

UniEVANGÉLICA - Universidade Evangélica de Goiás
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

VILMA FURTADO DOS SANTOS FREITAS

FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA UTILIZANDO UM LED DE 650 NM
NA TEMPERATURA DA
PELE E HIPERALGESIA NA CELULITE: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO,
CONTROLADO POR
PLACEBO E DUPLAMENTE CEGO

Anápolis-GO

2025

VILMA FURTADO DOS SANTOS FREITAS

FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA UTILIZANDO UM LED DE 650 NM
NA TEMPERATURA DA
PELE E HIPERALGESIA NA CELULITE: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO,
CONTROLADO POR
PLACEBO E DUPLAMENTE CEGO

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas, Farmacologia e
Terapêutica da Universidade Evangélica
de Goiás, como pré-requisito para a defesa
de produto final de Mestrado Profissional.
Área de Concentração: Ciências
Farmacêuticas
Linha de Pesquisa: Métodos de
Diagnóstico, Prognóstico e Terapêutica
Associados às Doenças

Orientadora: Profa. Dra. Kátia Flávia
Fernandes

Anápolis-GO

2025

F866

Freitas, Vilma Furtado dos Santos.

**FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA UTILIZANDO UM LED DE 650 NM NA TEMPERATURA DA
PELE E HIPERALGESIA NA CELULITE: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO, CONTROLADO POR
PLACEBO E DUPLAMENTE CEGO**

- Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás
UniEvangélica, 2025.

61p.; il.

Orientadora: Profa. Dra. Kátia Flávia Fernandes.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Ciências
Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica – Universidade Evangélica de
Goiás - UniEvangélica, 2025.

1. Fotobiomodulação 2. Led 3. ILIB 4. Termografia de infravermelhos 5. RCT
I. Fernandes, Kátia Flávia II. Título

FOLHA DE APROVAÇÃO

**FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL E SISTÊMICA UTILIZANDO UM LED DE 650 NM NA
TEMPERATURA DA PELE E HIPERALGESIA NA CELULITE: UM ENSAIO CLÍNICO
ALEATÓRIO, CONTROLADO POR PLACEBO E DUPLAMENTE CEGO**
Vilma Furtado dos Santos Freitas

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação
em Ciências Farmacêuticas
/PPGCF da Universidade
Evangélica de
Goiás/UniEVANGÉLICA como
requisito parcial à obtenção do
grau de MESTRE.

Linha de Pesquisa: Métodos de diagnóstico, prognóstico e terapêutica
associado às doenças.

Aprovado em 24 de junho de 2025.

Banca examinadora

Documento assinado digitalmente
 KÁTIA FLÁVIA FERNANDES SILVA
Data: 12/08/2025 16:59:48-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Kátia Flávia Fernandes
Presidente da Banca

Documento assinado digitalmente
 JOSÉ LUIS RODRIGUES MARTINS
Data: 13/08/2025 08:58:38-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. José Luís Rodrigues Martins
Avaliador Interno

Documento assinado digitalmente
 RUBIA DE PINA LUCHETTI
Data: 12/08/2025 17:11:40-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Rubia de Pina Luchetti
Avaliadora Externa

RESUMO

A celulite é uma doença de pele que afeta significativamente as mulheres, caracterizada por "buracos" ou depressões na pele, aproximadamente 95% das mulheres em algum momento das suas vidas. A celulite apresenta frequentemente sintomas inflamatórios como o aumento da temperatura da pele e hiperalgesia. A fotobiomodulação, seja ela aplicada local ou sistemicamente, tem demonstrado importantes efeitos anti-inflamatórios em diversas condições. Este estudo investiga os efeitos da fotobiomodulação local e sistêmica no aumento da temperatura e hiperalgesia em pacientes com celulite de grau 2 a 4. A avaliação da celulite foi realizada através de anamnese detalhada, registros fotográficos, algometria e termografia de infravermelhos. Os participantes receberam tratamento bilateral randomizado com ou sem irradiação sistêmica usando fotobiomodulação LED nos culotes da anca durante quatro semanas, três vezes por semana. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da fotobiomodulação, especialmente aplicada localmente, em conjunto ou não com a irradiação sistêmica, na hiperalgesia da celulite e na temperatura da pele em 25 participantes do sexo feminino. O grupo que recebeu apenas tratamento com LED apresentou um aumento do limiar de dor de 8% e 20% lados direito e esquerdo, respectivamente, enquanto o grupo tratado com LED+ ILIB apresentou um aumento do limiar de dor de 32% em ambos os lados. A fotobiomodulação local produziu uma diminuição da temperatura da pele de 0,4 °C, enquanto a combinação de irradiação local e sistêmica produziu uma diminuição média da temperatura da pele de 1,2 °C. Os nossos resultados demonstram claramente um efeito significativamente benéfico da terapia LED para o tratamento da celulite, especialmente quando administrada em combinação com mILIB, levando a uma redução significativa da hipersensibilidade à dor e da temperatura da pele, indicando uma melhoria subcutânea regional do estado inflamatório.

Palavras-chave Fotobiomodulação - LED - Celulite - ILIB - Termografia de infravermelhos – RCT

ABSTRACT

Cellulite is a skin condition that significantly affects women, characterized by “holes” or depressions in the skin, affecting approximately 95% of women at some point in their lives. Cellulite often presents inflammatory symptoms such as increased skin temperature and hyperalgesia. Photobiomodulation, whether applied locally or systemically, has demonstrated important anti-inflammatory effects in various conditions. This study investigates the effects of local and systemic photobiomodulation on hip culottes temperature increases and hyperalgesia in patients with grades 2 to 4 cellulite. Cellulite assessment was carried out using detailed anamnesis, photographic records, algometry, and infrared thermography. Participants received randomized bilateral treatment with or without systemic irradiation using LED photobiomodulation on the hip culottes for four weeks, three times a week. This study aimed to evaluate the effect of photobiomodulation, especially locally applied, together or not with systemic irradiation, on cellulite hyperalgesia and skin temperature among 25 female participants. The group that received only LED treatment showed an increase in pain threshold of 8% and 20% on the right and left sides, respectively, while the group treated with LED + ILIB showed an increase in pain threshold of 32% on both sides. Local photobiomodulation produced a skin temperature decrease of 0.4 °C, while the combination of local and systemic irradiation produced an average skin temperature decrease of 1.2 °C. Our results clearly demonstrate a significantly beneficial effect of LED therapy for cellulite treatment, especially when administered in combination with mLIB, leading to a significant reduction of pain hypersensitivity and skin temperature, indicating a regional subcutaneous improvement of the inflammatory status.

Keywords Photobiomodulation · LED · Cellulite · ILIB · Infrared thermography · RCT

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha fonte inesgotável de força, fé e discernimento. Foi Ele quem me sustentou em cada desafio desta jornada, mesmo nos momentos mais difíceis. A Ele, minha eterna gratidão por não me deixar desistir.

Ao meu eterno amor, Daniel Alcides de Freitas, que sempre acreditou em mim, me incentivou, e sonhou ao meu lado com cada conquista. Hoje descansa nos braços do Pai, mas permanece vivo em cada linha deste trabalho e em cada passo da minha caminhada. Este momento também é seu.

Aos meus filhos e à minha nora, pelo apoio incondicional, pelo carinho diário e pela paciência em compreender as ausências durante o processo. Vocês são meu alicerce e minha motivação constante.

Ao meu sobrinho Victor Augusto, que esteve comigo em noites intermináveis de revisão, correções e formatações. Sua dedicação e companheirismo foram essenciais para que esse sonho se concretizasse.

A toda minha família e amigos, que mesmo à distância ou em silêncio, enviaram suas boas energias, acreditaram em mim e me apoiaram com amor.

À minha orientadora, Dra. Kátia Flávia Fernandes, por ter aceitado o desafio e me guiado com tanto profissionalismo, sensibilidade e paciência. Sua orientação foi decisiva para a construção deste trabalho.

Ao coordenador do mestrado, Professor José Luís Rodrigues Martins, por seu comprometimento com a excelência acadêmica e por sempre acreditar em nossos potenciais. Sua liderança inspira.

Aos demais professores que, ao longo da trajetória, compartilharam não apenas conhecimento, mas experiências, valores e humanidade. Àqueles que deixaram marcas em minha formação, mesmo sem serem nomeados, meu eterno reconhecimento.

Muito obrigada!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Disposição dos septos fibrosos no homem e na mulher respectivamente	12
Figura 2 - Tecido conjuntivo fibroso feminino e masculino.....	17
Figura 3 - Grau I	21
Figura 4 - Grau II	21
Figura 5 - Grau III.....	21
Figura 6 - Corte histológico de tecido adiposo. As células grandes são os adipócitos unilocular deslocado para a periferia da célula. Setas apontam tecido adiposo multilocular	22

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Estágios clínicos e histológicos do FEG (celulite).....	20
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 FISIOPATOLOGIA DA CELULITE.....	14
2.2 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E HORMONAIS.....	16
2.3 CLASSIFICAÇÃO DA CELULITE	18
2.4 QUADRO COMPARATIVO COM AS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO FEG	19
2.5 ALTERAÇÕES VASCULARES.....	21
2.6 FATORES INFLAMATÓRIOS.....	23
2.7 ENVELHECIMENTO, IMC E CELULITE.....	24
2.8 TERMOGÊNESE E TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA	25
3. PROBLEMA DA PESQUISA E HIPÓTESE(S).....	31
HIPÓTESE(S).....	31
4. JUSTIFICATIVA	32
5. OBJETIVOS	32
5.1 OBJETIVO GERAL.....	32
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
6. METODOLOGIA.....	33
6.1 POPULAÇÃO	33
6.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	34
6.3 CONDIÇÕES AMBIENTAIS	35
6.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	35
6.5 AMOSTRAGEM.....	36
6.6 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA – PREPARAÇÃO.....	36
6.7 AQUISIÇÃO DE IMAGENS	36
6.8 DIAGNÓSTICO DA CELULITE POR TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA.....	37

6.9 AVALIAÇÃO DO LIMAR DE DOR	37
6.10 IRRADIAÇÃO DE LED LOCAL E SISTÊMICA	38
6.11 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO	38
6.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
7. RESULTADOS.....	39
8. DISCUSSÃO	50
9. CONCLUSÃO	51
10. REFERÊNCIAS	52
11. APÊNDICES.....	58
APÊNDICE 1	58
APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	59

1. INTRODUÇÃO

Na sociedade contemporânea, marcada pela intensa busca por um corpo considerado perfeito, os padrões estéticos se impõem como determinantes na preocupação com a aparência física. Nesse contexto, cresce a atenção ao diagnóstico e ao controle de diversas disfunções cutâneas, entre elas o Fibroedema Gelóide (FEG), uma condição de etiologia multifatorial que acomete predominantemente mulheres. Popularmente conhecido como “celulite”, termo derivado do latim, que significa “inflamação do tecido celular”, o FEG, embora frequentemente associado a processos inflamatórios, caracteriza-se, na realidade, por alterações estruturais no tecido conjuntivo subcutâneo, implicando em comprometimentos estéticos e funcionais (VARGAS; BARROS; GOMES, 2023). Essa fisiopatologia é uma alteração na textura da pele que acomete a maioria das mulheres e tornou-se uma das principais queixas em consultórios dermatológicos e estéticos.

Pode surgir em diferentes regiões do corpo, sendo mais prevalente nas áreas sob influência do estrogênio, como quadris, coxas e nádegas. Também pode acometer as mamas, a parte inferior do abdome e os braços, onde se observa o padrão feminino de deposição do tecido adiposo. Essa condição é rara em homens, o que pode ser atribuído a fatores hormonais e às diferenças estruturais no tecido adiposo e conjuntivo entre os gêneros (ARORA et al., 2022; GABRIEL, CHAN, CALDARELLA, WAYNE E O'RORKE, 2023).

Do ponto de vista anatômico, as mulheres apresentam septos fibrosos dispostos perpendicularmente à superfície da pele, o que cria compartimentos que favorecem a protrusão da gordura subcutânea em direção à derme, resultando no aspecto irregular típico da celulite. Já nos homens, os septos são mais finos e organizados de forma oblíqua, com lóbulos de gordura poligonais, o que dificulta a protrusão da gordura para a superfície, explicando a menor incidência da condição no sexo masculino. Como pode ser observado na imagem abaixo (MCNAMARA et al., 2007).

Figura 1 - Disposição dos septos fibrosos no homem e na mulher respectivamente.



Fonte: PASCHOAL, 2012.

O fibroedema gelóide (FEG), comumente denominado celulite, constitui uma alteração estética multifatorial, influenciada por determinantes genéticos, hormonais e comportamentais. Essa condição é caracterizada pelo acúmulo de lipídeos e retenção de líquidos no tecido conjuntivo subcutâneo, promovendo alterações estruturais que conferem à pele um aspecto irregular, frequentemente descrito como “casca de laranja”. Em estágios mais avançados, a compressão de terminações nervosas pode desencadear sintomatologia dolorosa, impactando a qualidade de vida das pacientes acometidas. Apesar do uso disseminado do termo “celulite”, seu emprego é considerado inadequado do ponto de vista técnico, por induzir à ideia de um processo inflamatório agudo ou infeccioso, o que não reflete com precisão a fisiopatologia envolvida nessa disfunção estética (SANTOS; GUIMARÃES, 2019). Com o avanço no entendimento dessa alteração cutânea, novas estratégias terapêuticas têm sido desenvolvidas com o objetivo de melhorar a aparência da pele e minimizar seus impactos. Atualmente, os métodos não farmacológicos são amplamente empregados, por oferecerem alternativas seguras e acessíveis. Destacam-se, entre eles, as massagens, o uso de cremes específicos, suplementos orais, fototerapia com LED e laser, além da eletroestimulação. Essas abordagens favorecem a ativação da circulação, o fortalecimento dos tecidos e a atenuação do aspecto ondulado típico do quadro clínico (SADICK, 2019).

A busca por soluções eficazes para alterações no tecido subcutâneo tem impulsionado o desenvolvimento de tecnologias inovadoras, entre as quais a terapia com LED se destaca como uma das mais promissoras. A fototerapia, especialmente nas faixas de comprimento de onda vermelho (630 a 660 nm) e infravermelho próximo (acima de 800 nm), vem sendo amplamente investigada por sua capacidade de estimular o fluxo sanguíneo, promover a drenagem linfática, melhorar a oxigenação dos tecidos e favorecer a remodelação da camada adiposa. Esses efeitos contribuem diretamente para a redução do edema e das alterações estruturais associadas à condição (LOPES-MARTINS et al., 2022).

Além de beneficiar a textura cutânea, a luz LED apresenta propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e bioestimuladoras. Estudos indicam que a fotobiomodulação é capaz de modular processos inflamatórios, diminuindo a liberação de mediadores como prostaglandinas e citocinas, o que resulta no alívio da dor ocasionada pela compressão de terminações nervosas entre nódulos fibrosos e regiões edemaciadas (WEIMANN, 2004; MEYER, 2017; PEREYRA, 2017). Adicionalmente, a estimulação do metabolismo celular, a reorganização das fibras colágenas e o aumento da microcirculação promovem uma melhora global na funcionalidade do tecido comprometido.

Dessa forma, a integração da terapia com LED aos protocolos estéticos representa uma estratégia segura, não invasiva e eficaz para o tratamento dessa disfunção. Nesse contexto, o presente estudo busca investigar os efeitos clínicos dessa abordagem, com ênfase na melhora da dor e da qualidade da pele. O aprofundamento nesse tema é essencial para subsidiar a prática clínica com evidências atualizadas e contribuir para o desenvolvimento de intervenções cada vez mais precisas no manejo do FEG.

Essa alteração do tecido conjuntivo resulta de uma interação complexa entre fatores estruturais, hormonais e metabólicos. A hipóxia tecidual, as alterações na microcirculação e o aumento da fibrose intersticial são elementos-chave na progressão da condição. Portanto, compreender esses mecanismos é essencial para aprimorar as intervenções terapêuticas (HERNANDES et al., 2022; ATAMOROS et al., 2018; MANOEL et al., 2014).

O tratamento com LED tem demonstrado potencial na remodelação do tecido conjuntivo e na modulação da resposta inflamatória. Estudos sugerem que a exposição à luz estimula a liberação de fatores de crescimento, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), promovendo a angiogênese e melhorando a oxigenação tecidual. Esses efeitos podem mitigar a progressão da alteração e aliviar os sintomas dolorosos (KIM et al., 2018).

A combinação da terapia com LED e agentes lipolíticos também tem sido objeto de investigação. A luz pode aumentar a permeabilidade cutânea, facilitando a penetração de ativos e potencializando seus efeitos. Essa abordagem multifatorial visa tanto à melhora estética quanto ao alívio do desconforto associado à disfunção (SANTOS et al., 2021). A fotobiomodulação pode ser aplicada localmente, diretamente na área afetada, ou de forma sistêmica, por meio da irradiação sanguínea. Conhecida como ILIB (Intravascular Laser Irradiation of Blood), essa técnica, em sua forma modificada, tem demonstrado efeitos anti-inflamatórios e analgésicos sistêmicos, modulando biomarcadores e promovendo uma resposta circulatória aprimorada (CHEN et al., 2023). No tratamento do quadro, a combinação da fotobiomodulação local com o ILIB pode potencializar os efeitos terapêuticos, reduzindo a dor e a inflamação subcutânea.

Com base nesses achados, a terapia com LED se consolida como um recurso valioso na estética avançada. Sua aplicação em protocolos clínicos requer um entendimento aprofundado sobre seus mecanismos de ação, a fim de otimizar seus benefícios e garantir segurança e eficácia nas intervenções (LOPES-MARTINS, 2020).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FISIOPATOLOGIA DA CELULITE

A celulite, também conhecida como fibroedema gelóide (FEG), adiposidade edematosa, lipodistrofia ginóide ou dermatopaniculose deformante, é uma desordem

do tecido conjuntivo subcutâneo caracterizada pela desorganização da matriz extracelular e acúmulo de líquido intersticial, sem evidência de inflamação aguda. Esse processo é desencadeado principalmente pela hipertrofia dos adipócitos, que provoca distensão dos septos fibrosos, perda de elasticidade tecidual e compressão de vasos e terminações nervosas, resultando em dor e no aspecto irregular da superfície cutânea, com formação de nódulos e depressões classicamente descrito como pele com "aspecto de casca de laranja" (GABRIEL et al., 2023).

Diversas hipóteses fisiopatológicas vêm sendo propostas para explicar o desenvolvimento da celulite. Uma delas relaciona a condição a alterações estruturais da derme e da hipoderme, enquanto outra aponta o dimorfismo sexual como fator determinante, especialmente devido às diferenças na disposição dos septos fibrosos entre homens e mulheres. Há ainda a teoria inflamatória, que sugere a participação de um processo inflamatório crônico nos septos e na matriz extracelular, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, contribuindo para a remodelação tecidual. Uma quarta abordagem enfatiza alterações hemodinâmicas e metabólicas semelhantes às observadas na estase venosa crônica, levando à hipóxia tecidual e à ativação de metaloproteinases da matriz, que degradam colágeno e favorecem o extravasamento de gordura (TAVARES et al., 2016; FREDERICO et al., 2017).

Embora a celulite possa acometer mulheres de diferentes etnias, estudos indicam maior prevalência entre aquelas de origem caucasiana, possivelmente em razão de predisposições anatômicas e hormonais específicas, como a menor densidade de colágeno dérmico e maior sensibilidade estrogênica, quando comparadas a mulheres asiáticas ou afrodescendentes.

A etiologia do FEG é amplamente reconhecida como multifatorial, envolvendo interações entre fatores genéticos, hormonais, fisiológicos e comportamentais. Entre os principais elementos associados à sua manifestação clínica destacam-se: sobrepeso, acúmulo de gordura subcutânea, uso de contraceptivos hormonais, sedentarismo, estresse crônico, predisposição hereditária, disfunções endócrinas e gestação. Hábitos de vida não saudáveis como alimentação hipercalórica, consumo excessivo de cafeína e bebidas alcoólicas, além do uso de roupas muito justas podem agravar o quadro ao comprometer a microcirculação e aumentar a retenção hídrica

(GABRIEL et al., 2023; ATAMOROS et al., 2018; MANOEL et al., 2014; PAULA & DAVID, 2011).

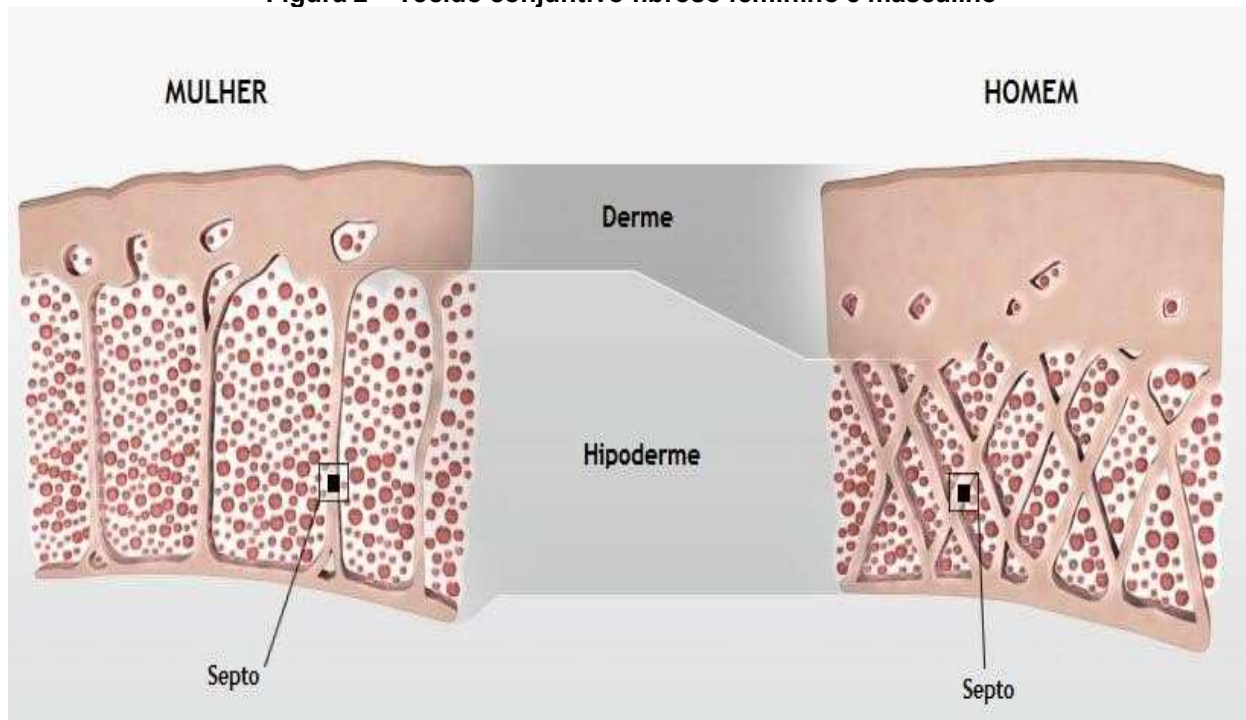
A associação entre má alimentação, sedentarismo e acúmulo de lipídios nos vasos sanguíneos está relacionada à disfunção endotelial e à formação de placas ateroscleróticas, que intensificam a hipóxia local. Essa privação de oxigênio estimula a angiogênese desorganizada e a liberação de mediadores inflamatórios, contribuindo para a fibrose e a rigidez tecidual, reforçando a complexidade inflamatório-metabólica da celulite (PIÉRARD et al 2000).

2.2 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E HORMONAIS

Do ponto de vista morfofuncional, a lipodistrofia ginóide — comumente referida como celulite — apresenta distinções estruturais significativas entre os sexos, notadamente na organização do tecido adiposo subcutâneo e na orientação dos septos fibrosos compostos por fibras colágenas. Conforme o modelo proposto por NÜRNBERGER e MÜLLER (1978), a herniação dos lóbulos adiposos em direção à derme promove irregularidades na junção dermo-hipodérmica, as quais se manifestam clinicamente sob a forma de depressões e ondulações na superfície cutânea.

Em indivíduos do sexo feminino, os septos fibrosos apresentam orientação predominantemente perpendicular à superfície da pele, o que facilita a ascensão dos adipócitos para as camadas dérmicas superiores, favorecendo a formação dos padrões morfológicos característicos da disfunção. Em contraste, nos homens, a disposição oblíqua e cruzada das fibras colágenas confere maior resistência à protrusão do tecido adiposo, formando uma malha mais firme e organizada, o que explica a menor incidência da condição nessa população, excetuando-se casos relacionados a alterações endócrinas (PIÉRARD et al., 2000).

Figura 2 – Tecido conjuntivo fibroso feminino e masculino



Fonte: <https://embellaestetica.com.br/06-perguntas-sobre-a-celulite>

A elevada prevalência de celulite a partir da puberdade reforça a relevância dos hormônios sexuais femininos na sua fisiopatologia. Dentre esses, o estrogênio exerce papel fundamental na modulação da matriz extracelular (MEC), promovendo alterações na síntese de colágeno, na vascularização da hipoderme e na distribuição do tecido adiposo. Essas modificações tornam a MEC mais suscetível à fragmentação e à perda de integridade estrutural. Paralelamente, a redução da atividade dos fibroblastos, associada ao aumento da expressão de metaloproteinases da matriz (MMPs) induzida por oscilações hormonais, favorece o enfraquecimento das fibras colágenas e a formação de septos fibrosos espessados e retraídos, os quais tracionam a superfície cutânea e contribuem para as irregularidades clínicas observadas (HERNANDES et al., 2022; ATAMOROS et al., 2018; MANOEL et al., 2014).

Evidências recentes também destacam o papel da matriz extracelular na gênese e progressão do fibroedema gelóide (FEG). O comprometimento das fibras colágenas e elásticas componentes essenciais para a sustentação da derme está diretamente relacionado à manifestação da condição. A arquitetura dessas fibras,

geneticamente determinada, influencia sua orientação e resistência mecânica. Quando submetidas à distensão crônica, como ocorre na hipertrofia adipocitária, tais estruturas sofrem remodelação, com consequente substituição por tecido fibroso. Este processo é intensificado por fatores como hipóxia tecidual, que ativa vias angiogênicas disfuncionais e estimula a liberação de mediadores inflamatórios de baixo grau, como interleucinas e fator de necrose tumoral (TNF- α), promovendo a disfunção do tecido conjuntivo (GABRIEL et al., 2023).

Dessa forma, embora a celulite seja considerada uma condição multifatorial, há um consenso na literatura científica de que alterações hormonais especialmente ligadas ao eixo estrogênico e modificações estruturais na matriz extracelular representam os principais determinantes fisiopatológicos. Tais alterações são frequentemente agravadas por mecanismos inflamatórios subclínicos e disfunções metabólicas, o que sustenta sua classificação como uma desordem de base predominantemente anatômico-hormonal com repercussões vasculares e inflamatórias associadas (WANNER & AVRAM, 2008).

2.3 CLASSIFICAÇÃO DA CELULITE

Segundo Weimann (2004), Meyer (2017) e Pereyra (2017), o fibroedema gelóide (FEG) pode ser classificado em três estágios clínicos distintos, conforme a progressão das alterações cutâneas, vasculares e do tecido conjuntivo. Esses estágios variam de acordo com a gravidade das alterações morfológicas, a visibilidade das alterações na superfície da pele e a presença de sinais clínicos associados, como dor, edema e nódulos fibróticos (CHRISTENSEN, 2014).

A avaliação clínica do estágio do FEG pode ser realizada por meio da palpação, utilizando-se a “Tétrade de Ricoux”, composta por quatro sinais semiológicos característicos: espessamento do tecido celular subcutâneo, aumento da consistência tecidual, hipersensibilidade à dor e limitação da mobilidade cutânea, decorrente da aderência da pele aos planos profundos (DRIUSSO, 2021). Tais sinais refletem alterações estruturais e funcionais da matriz extracelular, comumente associadas à inflamação crônica e ao comprometimento da microcirculação local.

Além da Tétrade, outros testes semiológicos são utilizados na identificação e classificação do FEG. O “teste da casca de laranja”, realizado por meio da compressão do tecido entre os dedos ou entre as palmas das mãos, evidencia o aspecto rugoso característico da pele. Já o “teste de preensão” (pinch test) consiste na pinça e tração da pele, sendo considerado positivo quando há dor à palpação, indicando hipersensibilidade na região acometida (DRIUSSO, 2021). Outro método útil é a palpação com rolamento digital nas áreas afetadas, que permite identificar nódulos endurecidos, geralmente associados a processos de fibrose e acúmulo de substâncias na matriz extracelular, o que reforça o comprometimento tecidual.

Do ponto de vista fisiopatológico, a formação do FEG envolve múltiplos mecanismos, entre eles a hipóxia tecidual, a retenção hídrica e a redução da elasticidade do tecido conjuntivo. Esses fatores comprometem a oxigenação e a nutrição celular, favorecendo o espessamento septal e a formação de fibroses, além de contribuírem para a irregularidade da superfície cutânea e a manutenção de um ciclo inflamatório local (VICENTE-RUIZ, 2023; YOUNG; DIBERNARDO, 2021). As estratégias terapêuticas propostas para o tratamento da celulite têm como principais alvos o tecido adiposo subcutâneo, a derme e os septos fibrosos, e variam amplamente quanto à eficácia clínica e à durabilidade dos resultados. Abordagens contemporâneas têm se concentrado na modulação da inflamação local, na reorganização da matriz colágena, na melhora da microcirculação, na redução do edema intersticial e no estímulo à atividade metabólica celular, com o objetivo de restaurar a integridade do tecido conjuntivo e melhorar o aspecto clínico da pele afetada (Bass & Kaminer, 2020).

2.4 QUADRO COMPARATIVO COM AS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO FEG

A seguir, apresenta-se uma tabela comparativa com as principais características clínicas e histológicas observadas em cada estágio do FEG:

Quadro 1: Estágios clínicos e histológicos do FEG (celulite)

Estágio	Características Clínicas	Alterações Histológicas	Sintomas Associados
I Inicial ou Edematoso	Pele aparentemente normal; aspecto de casca de laranja não visível nem com compressão.	Discreta retenção hídrica no interstício; alterações iniciais na microcirculação.	Sensação de peso ou cansaço nas pernas.
II Moderado	Pele com aspecto de casca de laranja visível à compressão ou contração muscular. Irregularidades sutis em determinadas posições.	Edema intersticial mais acentuado; início de fibrose septal; espessamento das fibras colágenas.	Frio local, dormência, maior sensibilidade.
III Avançado ou Nodular	Irregularidades visíveis mesmo em repouso; presença de nódulos e depressões evidentes; pele endurecida.	Formação de nódulos fibróticos; congestão vascular e linfática; espessamento severo do tecido conjuntivo.	Dor à palpação, rigidez, desconforto constante.

Fonte: ROSSI; VERGNANINI (2000).

Essa classificação é fundamental para direcionar corretamente os protocolos terapêuticos, visto que os recursos e técnicas utilizados variam conforme o estágio disfunção estética.

Figura 3 - Grau I



Fonte: Brito, et al. (2011)

Figura 4 - Grau II



Fonte: Brito, et al. (2011)

Figura 5 - Grau III



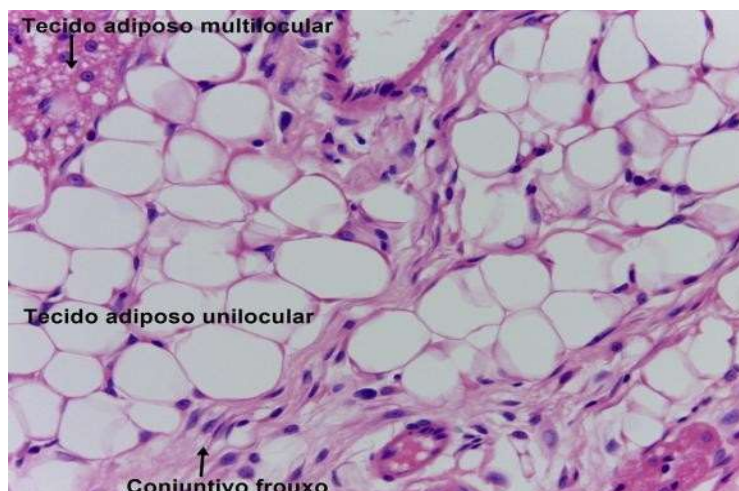
Fonte: Brito, et al. (2011)

2.5 ALTERAÇÕES VASCULARES

A formação da celulite tem início com a infiltração de líquido no tecido conjuntivo subcutâneo, o que favorece um processo fibrótico progressivo. Essa dinâmica resulta no aumento volumétrico dos adipócitos, comprometendo as trocas metabólicas locais e possivelmente alterando o pH do tecido. A hipertrofia dessas células promove compressão dos vasos sanguíneos e das terminações nervosas, o que pode se manifestar clinicamente como dor à palpação. Paralelamente, a distensão do tecido conjuntivo ocasiona perda da elasticidade, estimulando a síntese e reorganização das fibras colágenas, que se dispõem para conter o extravasamento do líquido intersticial (SANTOS, 2012).

Essa complexidade fisiopatológica encontra suporte na organização anatômica do tecido adiposo. Durante o desenvolvimento embrionário, o tecido adiposo multilocular (gordura marrom) é abundante, mas diminui significativamente até aproximadamente os dez anos de idade. Em contraste, o tecido adiposo unilocular, já presente no período fetal, mantém-se ao longo da vida adulta, caracterizando-se por alta vascularização, com capilares localizados entre pequenos agrupamentos de adipócitos. Além da função de reserva energética, esse tecido desempenha papel endócrino, sintetizando substâncias como a leptina e a lipase lipoproteica, que regulam mecanismos centrais do metabolismo, incluindo ingestão alimentar e gasto energético por meio de receptores localizados no hipotálamo (BEU ET AL., 2017).

Figura 6 - Corte histológico de tecido adiposo. As células grandes são os adipócitos unilocular deslocado para a periferia da célula. Setas apontam tecido adiposo multilocular.



fonte: <https://mol.icb.usp.br/index.php/acesso-aos-modulos/>

No avanço da celulite, observa-se a formação de nódulos mais densos e o espessamento das estruturas colagenosas que sustentam a derme e o tecido subcutâneo. Essas alterações podem comprometer a circulação sanguínea e provocar congestão linfática, associadas a sintomas como dor, limitação funcional, impacto emocional e diminuição da mobilidade, especialmente nos membros inferiores (SANTOS, 2012).

A deterioração da vascularização cutânea, decorrente principalmente de disfunções nos esfíncteres pré-capilares arteriulares, constitui um dos primeiros eventos patológicos da celulite. Esse comprometimento vascular resulta na deposição de glicosaminoglicanos hiperpolimerizados nas paredes dos capilares dérmicos e nos espaços intersticiais entre as fibras de colágeno e elastina. Tais modificações elevam a pressão capilar e a permeabilidade dos capilares venulares, facilitando o extravasamento de fluido para a derme e promovendo seu acúmulo nos espaços interadipocitários e entre os septos fibrosos interlobulares. O processo culmina em hipóxia tecidual local, a qual contribui para a resistência à lipólise e para a perpetuação do quadro clínico da celulite (CURRI, S. B 1991).

Diante dessa compreensão fisiopatológica, diversas terapias são indicadas com o objetivo de restaurar a circulação e melhorar a drenagem linfática, promovendo

a melhora do quadro clínico. Entre as abordagens destacam-se a drenagem linfática manual e a massagem terapêutica. Procedimentos como radiofrequência, terapia com LED ou laser de baixa intensidade, ultrassom microfocado e criolipólise atuam na remodelação da matriz extracelular e na redução do tecido adiposo e da dor (LOPES-MARTINS et al. 2022). Além disso, técnicas minimamente invasivas, como a intradermoterapia (mesoterapia) e a carboxiterapia, visam melhorar a microcirculação local e estimular a lipólise química, apresentando resultados positivos na melhora da textura cutânea.

Adicionalmente, o uso de cosmecêuticos e nutracêuticos tem se mostrado promissor no suporte ao tratamento da celulite, auxiliando na modulação da inflamação, na melhora da circulação e no fortalecimento da matriz extracelular, potencializando os efeitos das terapias convencionais.

2.6 FATORES INFLAMATÓRIOS

Alguns estudiosos propõem que a celulite apresenta uma base inflamatória em sua origem fisiopatológica, sustentando essa hipótese com base em achados histológicos e observações clínicas. Pesquisas evidenciam a ocorrência de um processo inflamatório celular crônico nas áreas afetadas, caracterizado pela presença de macrófagos e linfócitos infiltrados nos septos fibrosos, conforme verificado em amostras de biópsias cutâneas. Esses dados indicam que os septos podem ser responsáveis por uma inflamação discreta, porém persistente, resultando na destruição de adipócitos e na degeneração do tecido dérmico (RODRIGUES et al., 2012). Esse estado inflamatório contínuo compromete a integridade da matriz extracelular e favorece o desenvolvimento de fibrose, exacerbando as alterações estruturais associadas à celulite.

Em contrapartida, parte da literatura questiona a teoria inflamatória como base principal da fisiopatologia do fibroedema gelóide. Esses autores argumentam que não há evidências histopatológicas suficientemente robustas que comprovem a ocorrência de um processo inflamatório relevante ou de lise significativa dos adipócitos nas regiões afetadas. Dessa forma, sugerem que as alterações observadas sejam

consequência de disfunções microvasculares e estruturais do tecido conjuntivo, mais do que de um processo inflamatório clássico. Esses pesquisadores sugerem que fatores como distúrbios na microcirculação e disfunções no sistema linfático desempenham papel mais preponderante na evolução da disfunção. Em condições fisiológicas normais, os capilares arteriais conectam-se aos venosos, permitindo a filtração de um fluido incolor o líquido intersticial que envolve todas as células do corpo, fornecendo nutrientes e removendo resíduos metabólicos. Parte desse fluido é reabsorvida pela circulação venosa, enquanto o excedente é direcionado ao sistema linfático (TOMCZYK & MALARA, 2023; VICENTE-RUIZ, 2023; GABRIEL et al., 2023).

Quando ocorre comprometimento da drenagem linfática, há acúmulo de substâncias na matriz extracelular, criando um ambiente favorável ao surgimento de inflamação crônica de baixa intensidade. Esse acúmulo pode desencadear respostas inflamatórias locais, mediadas por citocinas e ativação de células imunológicas como os macrófagos, perpetuando o quadro patológico. O edema decorrente da retenção de fluido intersticial agrava ainda mais a compressão das estruturas adjacentes, promovendo a formação de nódulos fibrosos e intensificando a expressão clínica da celulite (SOARES et al., 2023; ETIENNE et al., 2021; NAIR et al., 2021). Dessa forma, embora não haja consenso definitivo, um número crescente de evidências aponta que a inflamação de baixo grau pode exercer influência significativa na gênese e progressão da celulite, especialmente quando associada a disfunções linfáticas.

2.7 ENVELHECIMENTO, IMC E CELULITE

O envelhecimento resulta em afinamento significativo da derme, independentemente do sexo, diminuindo o suporte às camadas gordurosas subjacentes. Esses achados corroboram observações clínicas que relacionam o envelhecimento e a flacidez da pele ao aumento da prevalência e piora da celulite (DE LA CASA ALMEIDA et al., 2013).

O aumento do IMC resulta no aumento da espessura tanto da gordura superficial quanto da profunda, o que eleva a altura dos lóbulos, sem alterar significativamente sua largura. Esses aumentos podem perturbar o equilíbrio entre as

forças de contenção e extrusão na junção subdérmica, favorecendo a extrusão e aumentando a instabilidade biomecânica, devido:

- a) À redução das conexões septais;
- b) ao aumento da altura dos lóbulos de gordura;
- c) à pele mais fina.

Mulheres obesas e idosas apresentam maior predisposição à celulite e seu agravamento (LUEBBERDING et al., 2015; FRIEDMANN et al., 2017; ROSSI & VERGNANINI, 2000).

2.8 TERMOGÊNESE E TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

Diante dessas alterações estruturais relacionadas ao envelhecimento e ao aumento do índice de massa corporal, torna-se evidente a importância dos mecanismos metabólicos no acúmulo e na mobilização do tecido adiposo. Nesse sentido, a termogênese desponta como um processo fisiológico relevante, especialmente nos estudos que investigam estratégias para o controle de peso, a obesidade e suas manifestações associadas, como a celulite.

A termogênese é o processo biológico pelo qual o corpo humano e outros organismos geram calor, essencial para a manutenção da temperatura corporal, especialmente em ambientes frios (ELANGO VAN, ABBINAYA; SKEANS, JACOB; LANDSMAN, MARC; et al; 2021). Esse processo ocorre de duas formas principais: a termogênese obrigatória e a termogênese adaptativa.

A termogênese obrigatória acontece durante atividades metabólicas normais, como a digestão e o funcionamento dos órgãos vitais, convertendo a energia dos alimentos em calor para sustentar o metabolismo basal. Já a termogênese adaptativa é ativada em resposta a fatores externos, como frio ou calor excessivo, e pode envolver tremores musculares e a ativação do tecido adiposo marrom, que queima calorias para produzir calor.

Além de seu papel na regulação térmica, a termogênese contribui para o gasto energético total do organismo e é um tema relevante em estudos sobre metabolismo em análises fisiológicas associadas à adiposidade corporal (SCHNAIDER, JULIANA MOREIRA; BORGES, BEATRIZ; 2021).

O tecido adiposo desempenha papel fundamental nos processos homeostáticos e patológicos em mamíferos, exercendo influência por meio de diversas funções e processos biológicos, tanto local quanto sistemicamente. Ele é uma fonte importante de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, que participam do desenvolvimento da obesidade e de doenças associadas. Por outro lado, também atua benéficamente por meio da termogênese.

Existem pelo menos dois tipos funcionalmente distintos de tecido adiposo: o tecido adiposo branco (TAB) e o tecido adiposo marrom (TAM). O TAB é responsável pelo armazenamento de energia e pela liberação de hormônios e citocinas que regulam o metabolismo, além de atuar no isolamento térmico e na proteção mecânica. O TAM, por sua vez, é especializado na produção de calor por meio da termogênese, utilizando lipídeos e carboidratos como fontes energéticas, processo mediado por proteínas mitocondriais desacopladoras (LIDELL ME, BETZ MJ, DAHLQVIST LEINHARD O, HEGLIND M, ELANDER L, SLAWIK M, et al, 2013).

Os adipócitos do TAB possuem a capacidade de modificar seu fenótipo metabólico, adquirindo características semelhantes ao TAM, em um processo denominado transformação do tecido adiposo branco em bege. Esse fenômeno pode ser induzido por fatores como exposição ao frio, estímulo β -adrenérgico, atividade física e substâncias naturais, resultando no surgimento de um novo tipo de tecido adiposo.

Esse processo ocorre de forma variável conforme o sítio anatômico do TAB e é fortemente influenciado por fatores genéticos.

O processo de transformação envolve o surgimento de adipócitos multiloculares dispersos no tecido adiposo unilocular, denominados adipócitos bege. Esses adipócitos possuem morfologia característica, com múltiplas gotículas lipídicas, elevada quantidade de mitocôndrias e expressão de genes associados ao TAM. Apesar de sua capacidade termogênica, os adipócitos bege e marrom apresentam

diferenças funcionais e origens celulares distintas: enquanto os marrons derivam de progenitores miogênicos, os adipócitos bege originam-se de células progenitoras não miogênicas (BARTELT A, HEEREN J, 2014).

O tecido adiposo branco (TAB) é um órgão fundamental para a homeostase energética, atuando como principal reservatório de energia. Armazena lipídios na forma de triacilglicerol em períodos de abundância nutricional e os mobiliza como ácidos graxos durante a necessidade metabólica. Além disso, desempenha funções estruturais, como isolamento térmico e suporte mecânico, e atua como órgão endócrino, produzindo adipocinas que regulam processos metabólicos, imunológicos e inflamatórios.

Em situações de excesso crônico de nutrientes, o TAB sofre alterações morfofuncionais que favorecem a disfunção metabólica e o estado inflamatório crônico. Esse quadro está intimamente relacionado à fisiopatologia da celulite, uma alteração estética caracterizada por modificações estruturais na interface entre o tecido adiposo subcutâneo e a derme, resultando na aparência ondulada típica da pele.

O aumento do volume e do número de adipócitos, associado à disfunção vascular, retenção hídrica e processos inflamatórios locais, contribui para a fibrose do tecido e a formação dos septos fibróticos que tracionam a pele. A inflamação crônica de baixo grau, frequentemente observada no TAB de indivíduos com sobrepeso ou obesidade, potencializa esse processo, exacerbando a desorganização tecidual característica da celulite.

Adicionalmente, as adipocinas secretadas pelo TAB, como leptina e resistina, participam da modulação do ambiente inflamatório e podem agravar o comprometimento microcirculatório e a homeostase tecidual, contribuindo para o desenvolvimento e a progressão da celulite.

Assim, o TAB desempenha papel central não apenas na regulação metabólica, mas também na gênese de alterações estéticas e funcionais, como a celulite (WEN MS, WANG CY, LIN SL, HUNG KC; 2013).

A termografia infravermelha é uma tecnologia que permite a avaliação da temperatura corporal por meio da detecção da radiação térmica emitida pelo

organismo. Esse método é amplamente utilizado na medicina, engenharia, monitoramento ambiental e estética devido à sua segurança e caráter não invasivo (GUIMARÃES; BALBINOT; BRIOSCHI, 2018). No contexto clínico, auxilia na identificação de anomalias térmicas associadas a inflamações, lesões musculoesqueléticas, distúrbios circulatórios e processos infecciosos, como no caso do câncer de mama (HILDEBRANDT et al., 2018).

O funcionamento da termografia baseia-se na análise da temperatura da pele, podendo detectar alterações associadas à perfusão sanguínea. Lesões cutâneas podem levar à diminuição da temperatura devido à destruição vascular, enquanto processos inflamatórios podem resultar em aumento térmico (MARTÍNEZ-JIMÉNEZ et al., 2013; SAGAIACHNYI et al., 2017). Dessa forma, a termografia auxilia no monitoramento da cicatrização, especialmente em lesões por pressão, onde variações térmicas são indicativas de inflamação e infecção (CHAVES et al., 2015).

Os equipamentos modernos de termografia possuem alta resolução, captando mais de 64.000 pontos de temperatura em uma distância de 50 cm, com precisão superior a 0,07°C e resposta em menos de 0,01 segundo. Softwares avançados permitem análises funcionais, fusão de imagens e integração com exames complementares, como ressonância magnética. Além disso, a tecnologia permite classificar tecidos conforme padrões de perfusão e metabolismo, auxiliando na tomada de decisão terapêutica (HUANG et al., 2014).

Entre as vantagens da termografia, destacam-se a rapidez na obtenção de dados, a interpretação em tempo real e a ausência de radiação ionizante. No entanto, algumas limitações incluem a necessidade de exposição direta da área analisada e o alto custo dos equipamentos. Ademais, a termografia deve ser utilizada em conjunto com outras técnicas diagnósticas para maior precisão.

A termografia infravermelha tem sido empregada desde a década de 1950, demonstrando potencial significativo na detecção de patologias, no monitoramento de processos inflamatórios e na avaliação de tratamentos estéticos e fisioterapêuticos (CARVALHO et al., 2021). Diante desse contexto, o presente estudo objetiva investigar e analisar as variações térmicas decorrentes da aplicação de diferentes equipamentos, bem como sua correlação com o fenômeno da vasodilatação,

contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre sua aplicabilidade clínica e estética.

A fotobiomodulação (FBM), também chamada de terapia a laser de baixa intensidade ou terapia de luz, é uma técnica que utiliza luz de baixa intensidade (normalmente na faixa do vermelho ou infravermelho) para estimular processos biológicos em células e tecidos. Ao contrário da termoterapia, que utiliza calor, a fotobiomodulação não aquece o tecido. Em vez disso, a luz interage com as células, especialmente as mitocôndrias, para aumentar a produção de ATP (adenosina trifosfato), que é a principal fonte de energia celular (ESTRELA et al., 2014).

A tecnologia LED (Light Emitting Diode) utiliza sistemas emissores de luz para estimular processos biológicos, promovendo a síntese de colágeno nos fibroblastos, o que resulta na produção de novo colágeno na pele. Este tipo de dispositivo é amplamente empregado em tratamentos estéticos, como a recuperação da pele foto danificada, o alívio de queimaduras solares, o tratamento de estrias, e a redução de linhas finas de expressão e poros dilatados. Além disso, a tecnologia LED também contribui para diminuir a vermelhidão da pele, melhorar a circulação periférica e acelerar o processo de cicatrização de feridas, entre outras indicações terapêuticas (HILL E OWENS 2016, p. 273).

De acordo com Henrique (2010), a ação do LED no tecido cutâneo é fotoquímica ou fotofísica, o que significa que sua luz interage com os processos fisiológicos, estimulando respostas biológicas que favorecem a regeneração e reparação da pele. Agnes (2017) ressalta que os efeitos terapêuticos do LED se assemelham aos do laser de baixa intensidade (Laser de Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação). Entre os principais benefícios do LED, destaca-se a multiplicação celular, especialmente quando aplicado em comprimentos de onda na faixa do vermelho, que favorece o rejuvenescimento cutâneo e a diminuição de processos inflamatórios (MOREIRA, 2009). Portanto, a tecnologia LED se apresenta como uma ferramenta poderosa em tratamentos estéticos e terapêuticos, com uma ampla gama de benefícios para a pele, promovendo regeneração, redução de inflamações e melhora na aparência geral da derme.

O tratamento da celulite é um desafio estético e terapêutico, que envolve a combinação de diferentes abordagens com o objetivo de melhorar a circulação sanguínea, reduzir a inflamação e restaurar a elasticidade da pele. Uma das técnicas emergentes no tratamento da celulite é a Irradiação Localizada de Sangue Intravascular com Laser de Baixa Intensidade (ILIB), que tem ganhado destaque devido aos seus efeitos fisiológicos no organismo, incluindo a melhora na circulação sanguínea e no metabolismo celular.

O ILIB utiliza lasers de baixa intensidade para irradiar a região periférica do corpo, com foco no aumento da circulação sanguínea e na melhora da drenagem linfática. De acordo com Silva e Porto (2019), a fotobiomodulação gerada pelo laser de baixa intensidade promove uma série de respostas celulares que melhoram a oxigenação dos tecidos e a redução da inflamação, fatores cruciais para o tratamento da celulite. A estimulação da circulação sanguínea favorece a eliminação de toxinas e a redução da retenção de líquidos, além de auxiliar na regeneração celular.

Os efeitos fisiológicos da aplicação do ILIB no tratamento da celulite podem ser explicados por três mecanismos principais:

Melhora da Microcirculação: O aumento da circulação sanguínea local favorece a oxigenação e o transporte de nutrientes para as células da pele, além de promover a eliminação de toxinas e a redução da retenção de líquidos, essenciais para a diminuição da celulite.

Ação Anti-inflamatória: A fotobiomodulação do ILIB pode reduzir a inflamação subcutânea, ajudando a suavizar a aparência irregular da celulite. Este efeito anti-inflamatório contribui para a melhora da firmeza da pele (TOMÉ; et al 2020).
Estimulação da Produção de Colágeno e Elastina: A radiação do laser pode estimular os fibroblastos, responsáveis pela produção de colágeno e elastina, substâncias essenciais para a firmeza e elasticidade da pele. Este efeito contribui para a redução da flacidez associada à celulite.

Assim sendo, a aplicação clínica do ILIB envolve a aplicação de lasers de baixa intensidade, com potenciais controlados para irradiar áreas periféricas do corpo. Silva e Porto (2019) indicam que, embora a técnica tenha sido inicialmente aplicada para controle da dor, seu impacto na melhoria da circulação e na regeneração celular foi

observado em uma variedade de condições, incluindo a celulite. As sessões de ILIB são realizadas de forma indolor e não invasiva, com duração média de 15 a 30 minutos, dependendo da área tratada (LOPES MARTINS, 2007).

A terapia ILIB aumenta o oxigênio, melhorando a cicatrização, através do equilíbrio sistêmico da terapia ILIB evita as fibroses e deiscências e permite cuidar do paciente como um todo, não só o físico, mas todos os processos sistêmicos e tratar de dentro para fora (FREITAS et al, 2021).

Embora o ILIB seja eficaz por si só, estudos sugerem que sua ação é potencializada quando combinado com outras terapias, como fotobiomodulação, drenagem linfática, intradermoterapia e outras abordagens que atuam diretamente na estrutura da gordura subcutânea. A combinação dessas terapias oferece melhores resultados estéticos, promovendo a redução da celulite e melhorando a firmeza e a textura da pele.

3. PROBLEMA DA PESQUISA E HIPÓTESE(S)

Como a terapia com LED pode influenciar na redução dos sintomas da celulite, particularmente na dor associada ao fibroedema gelóide (FEG) e na melhoria da qualidade da pele?

HIPÓTESE(S)

A aplicação do LED de baixa potência, de forma isolada ou em associação à técnica de Irradiação Sanguínea Intravascular com Laser (ILIB), promove melhora significativa na apresentação clínica do fibroedema gelóide, bem como redução da sintomatologia dolorosa associada, por meio da estimulação da microcirculação, incremento da oxigenação tecidual e modulação da resposta inflamatória, tanto em nível local quanto sistêmico.

4. JUSTIFICATIVA

A celulite, também conhecida como fibroedema gelóide (FEG), é uma condição estética prevalente, especialmente entre mulheres, e está relacionada a fatores genéticos, hormonais e ao estilo de vida. Ela é caracterizada pelo acúmulo de gordura e retenção de líquidos no tecido conjuntivo subcutâneo, gerando uma aparência irregular na pele. Nos estágios avançados, pode causar compressão das terminações nervosas, gerando dor e desconforto. A busca por tratamentos eficazes levou ao desenvolvimento de abordagens inovadoras, como a terapia com LED, que tem mostrado potencial no tratamento da celulite e na melhoria de suas manifestações dolorosas.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar os efeitos da terapia com LED no tratamento da celulite, com ênfase na redução da dor e na melhoria da qualidade da pele.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar os efeitos da fotobiomodulação com LED de baixa potência na remodelação do tecido adiposo subcutâneo e na atenuação do edema em áreas acometidas por celulite.
2. Investigar as propriedades analgésicas e anti-inflamatórias do LED de baixa potência em regiões afetadas por fibroedema gelóide, com foco na melhora dos sintomas locais.
3. Avaliar o impacto da técnica ILIB na modulação sistêmica da inflamação e na melhora da oxigenação tecidual em pacientes com celulite.

4. Comparar os resultados obtidos com a aplicação isolada do LED e com a combinação LED + ILIB, considerando parâmetros clínicos, hemodinâmicos e inflamatórios.

6. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de natureza exploratória, composta por revisão bibliográfica, análise de estudos prévios e a execução de um ensaio clínico controlado. Devido à dificuldade em encontrar voluntárias que atendessem integralmente aos critérios de inclusão estabelecidos, a pesquisa foi conduzida como um estudo piloto, com uma amostra composta por 25 mulheres adultas, saudáveis, com idades entre 18 e 40 anos. As participantes apresentavam fibroedema gelóide (celulite) nos graus 3 e 4, localizadas principalmente na região dos glúteos. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Tecnologias em Estética do PPG em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica da Pró-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa, Extensão e Ação Comunitária da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, Campus de Anápolis - GO.

6.1 POPULAÇÃO

Este estudo piloto, de caráter controlado, contou com a participação de voluntárias selecionadas a partir da identificação da presença de celulite nos graus 2 a 4, conforme a classificação de Nürnberger e Müller, e fototipos de I a V, segundo a escala de Fitzpatrick. A seleção foi realizada por meio de chamada pública na Universidade de Anápolis.

As participantes foram submetidas a uma avaliação clínica detalhada e a uma anamnese inicial, abordando aspectos como histórico clínico, exame físico, classificação do grau de celulite e determinação do fototipo cutâneo. Além disso, foram realizadas fotografias padronizadas para registro, com as voluntárias

posicionadas em pé em quatro vistas: anterior, lateral direita, lateral esquerda e posterior.

As participantes deste estudo piloto foram recrutadas no próprio grupo de pesquisas de Tecnologias em Saúde. Para a realização da pesquisa, foi necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos participantes (Apêndice 2).

Inicialmente, as participantes foram avaliadas por meio de uma anamnese corporal para inclusão no estudo, na qual foram analisados seus hábitos de vida e histórico médico. Também foram realizadas a classificação do biótipo corporal, a termografia com a Câmera Termográfica FLIR, a mensuração antropométrica com fita métrica comum e a captação de imagens fotográficas com a câmera FLIR.

Os critérios de inclusão consideraram os seguintes fatores: Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{Peso} / \text{Altura}^2$) de até 29,9 kg/m²; peso estável por pelo menos três meses (variação inferior a 2,0 kg); estilo de vida sedentário; não utilização de cosméticos que afetem a circulação local; ciclos menstruais regulares (entre 26 e 30 dias); e uso do mesmo contraceptivo nos últimos três meses. Além disso, as participantes selecionadas foram orientadas a evitar o uso de qualquer produto cosmético contendo retinoides, Dimetilaminoetanol (DMAE), alfa-hidroxiácidos (AHA) ou beta-hidroxiácidos (BHA) no período de um mês antes do início do estudo.

6.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados critérios de exclusão: presença de patologia ou lesão na região lateral do quadril; gravidez possível ou confirmada; presença de prótese metálica próxima ao local de irradiação; menopausa; histórico de cirurgia recente na área de aplicação do laser; e uso de medicamentos como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides ou antibióticos durante o período do estudo.

Para a captação das imagens, as voluntárias foram fotografadas nas posições anterior, posterior, perfil direito e perfil esquerdo. A distância padronizada para cada imagem foi de 70 centímetros. Além do TCLE, os participantes assinaram um termo de autorização para uso de imagem.

6.3 CONDIÇÕES AMBIENTAIS

Todas as medições foram realizadas em ambiente com temperatura controlada, ajustada para 20 ± 2 °C e umidade relativa de $50 \pm 5\%$. As imagens das faces posteriores dos membros inferiores (face posterior da coxa) foram realizadas no período da manhã para garantir a padronização fisiológica. As imagens térmicas foram analisadas uma a uma utilizando o equipamento de termografia. A temperatura média e a amplitude máxima, correspondente à diferença entre os extremos, foram calculadas a partir das imagens originais.

6.4 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo obedeceu às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, formuladas pelo Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, estabelecidas em outubro de 1996 e atualizadas pela Resolução 466/2012, no Brasil. O projeto foi aprovado pelo CEP/CONEP na data de 23/05/2023 e está devidamente registrado na Plataforma Brasil (Apêndice 1).

Todas as voluntárias tiveram um momento de diálogo com os pesquisadores envolvidos para compreender como seriam conduzidos os procedimentos da pesquisa, seus benefícios e riscos, antes da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice 2). O termo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, foi lido por elas e/ou pelos pesquisadores. Após o esclarecimento de eventuais dúvidas e a confirmação de que havia plena compreensão sobre sua colaboração no estudo, foi garantido às envolvidas o direito de recusar a adesão, caso desejassem.

Em caso de concordância, a voluntária formalizou sua decisão por meio da assinatura do TCLE, declarando estar ciente do procedimento ao qual seria submetida. As colaboradoras também receberam explicações detalhadas sobre a natureza e os objetivos da investigação científica. Foi ressaltado que o trabalho tem finalidade exclusivamente acadêmica, sem promessa de efeitos terapêuticos. As

envolvidas foram informadas de que poderiam desistir da pesquisa a qualquer momento, sem a necessidade de apresentar justificativas.

6.5 AMOSTRAGEM

Foi realizado um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. Participaram do estudo 25 mulheres saudáveis e 50 regiões afetadas (considerando ambos os lados) com idade entre 18 e 40 anos, com queixa de celulite. As participantes foram selecionadas a partir da observação da presença de celulite Graus 2 a 4 e Fototipos 1 a 5, por meio de chamada pública da Universidade de Anápolis. Todas as participantes envolvidas eram voluntárias e passaram por avaliação clínica e anamnese inicial, que consistiu em abordar aspectos como história clínica, exame físico, classificação do grau de celulite e avaliação do fototipo, além da fotografia de registro, com as participantes em pé em 4 vistas: frontal, lateral direita e lateral esquerda e posterior.

6.6 TERMOGRAFIA INFRATERMELHA – PREPARAÇÃO

Ao chegarem às Clínicas Universitárias e após avaliação clínica e anamnese, as participantes foram acomodadas em uma maca hospitalar para um período de aclimação de 15 minutos às condições ambientais. A temperatura ambiente e a umidade relativa foram registradas e inseridas no software de termografia para correções e calibrações automáticas. Antes e depois da aplicação do tratamento, as imagens foram gravadas em uma área designada com superfícies não reflexivas.

6.7 AQUISIÇÃO DE IMAGENS

A aquisição de imagens foi realizada com a câmera S65 (sistema FLIR®, Suécia). A câmera FLIR S65® tem uma faixa de medição de -20 °C a 120 °C, precisão de 1%, sensibilidade de 0,05 °C, banda espectral infravermelha de 7,5 a 13 µm, taxa de atualização de 60 Hz, foco automático e resolução de 320 × 240 pixels. A câmera

foi montada em um tripé e alinhada perpendicularmente à superfície de interesse. A distância até o tecido foi ajustada para 50 cm, permitindo um amplo campo de visão. A temperatura corporal foi monitorada antes (temperatura basal) e após a irradiação do laser em três momentos diferentes (1, 5 e 10 min) para avaliar possíveis alterações de temperatura induzidas diretamente pelo equipamento ou em decorrência da vasodilatação.

6.8 DIAGNÓSTICO DA CELULITE POR TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

O diagnóstico da lipodistrofia ginóide foi realizado por meio de inspeção clínica, utilizando-se critérios visuais clássicos e análise termográfica conforme descrito por Lopes Martins et al. (2022). Após a aquisição das imagens e a avaliação clínica por um especialista biomédico com experiência em estética, um segundo avaliador, cego quanto à classificação clínica, conduziu a análise das imagens termográficas. Para padronização, foi aplicada uma grade de 30 pontos sobre cada imagem, abrangendo toda a região látero-posterior da coxa ("culote"), permitindo a obtenção de 30 valores de temperatura por área analisada. As imagens foram previamente anonimizadas, e todas as medições de temperatura foram realizadas em caráter cego. A análise estatística foi conduzida por um terceiro pesquisador, coordenador do estudo, que teve acesso apenas aos dados numéricos, sem qualquer identificação visual ou pessoal dos participantes. Para cada região analisada, foi calculada a média e o desvio padrão das temperaturas obtidas. O desvio padrão das 30 mensurações por lado foi, então, correlacionado ao grau clínico da disfunção cutânea determinado pelo primeiro avaliador.

6.9 AVALIAÇÃO DO LIMIAR DE DOR

Para avaliar o limiar de dor, foi utilizado um algômetro de pressão digital (marca MedDor). O equipamento consiste em uma célula de carga capaz de indicar a carga aplicada, expressa em kg, até que o paciente relate desconforto doloroso ou dor. Foi aplicada pressão para avaliar o limiar, até que o participante indicasse o início de uma

sensação de desconforto doloroso. Ao sinal do participante, o equipamento foi bloqueado e o valor do limiar de dor foi registrado. A avaliação do limiar de dor foi realizada na fase de avaliação clínica no início e após 12 sessões de tratamento em ambos os lados da área afetada.

6.10 IRRADIAÇÃO DE LED LOCAL E SISTÊMICA

Um dispositivo Adoxy® com 10 pads (cinco de cada lado) de 10 emissores de LED (650 nm, potência de 100 mW e área de cada spot de 0,5 cm²) foi posicionado sobre toda a área do culote. Cada pad de LED cobriu uma área de 50 cm². Cada pad do dispositivo forneceu 300 joules de energia para cada 5 min de irradiação. O tempo total de irradiação foi de 5 min. A densidade de energia foi de 6 J/cm². A densidade de potência foi de 20 mW/cm² em cada pad. Para irradiação transcutânea sistêmica (ILIB modificado), um único emissor de diodo (650 nm, potência de 100 mW e área de cada ponto de 0,5 cm²) também foi posicionado sobre a artéria radial em ambos os braços dos participantes. O tempo total de irradiação foi de 30 min, liberando 180 joules de energia sobre o sangue circulante. Em relação à irradiação sistêmica do sangue circulante na artéria radial, 12 participantes receberam tratamento placebo e 13 receberam irradiação ativa durante o mesmo período (30 min). A irradiação sistêmica consistiu em um único LED posicionado bilateralmente sobre a artéria radial. O tempo de irradiação foi de 30 min com um LED de 650 nm (100 mW).

6.11 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO

A irradiação ativa e placebo foram realizadas aleatoriamente sobre a artéria radial. Envelopes lacrados foram preparados com os códigos A e B dentro. Antes do início dos tratamentos, o participante desenhou para definir a terapia. A terapia e a análise foram realizadas por dois profissionais diferentes, e o paciente foi cegado por uma máscara de dormir durante o tratamento. O participante não teve acesso a saber se estava ativo LED ou placebo foram aplicados, assim como o profissional que conduziu as avaliações e anamnese. As aplicações e avaliações foram realizadas por

peessoas diferentes. O código foi quebrado e os resultados resumidos apenas ao final do estudo. Uma vez escolhido o tratamento, o mesmo protocolo foi mantido até o final de 12 sessões de tratamento.

6.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O Microsoft Excel foi utilizado para análise estatística e gráficos. Testes t de Student pareados e ANOVA foram utilizados para comparação de diferenças estatísticas, com nível de significância estabelecido em $p < 0,05$. A análise estatística dos dados foi feita por meio de software SPSS e teste de ANOVA para analisar as medidas obtidas em todas as avaliações (antes, com 15 dias, com 30 dias e com 45 dias).

7. RESULTADOS

Os resultados deste trabalho são apresentados na forma de artigo científico publicado em 2024, na revista Lasers in Medical Science, volume 34, página 275 sob a identificação doi.org/10.1007/s10103-024-04232-7.

Local and systemic photobiomodulation using a 650 nm LED on skin temperature and hyperalgesia in cellulite: a randomized, placebocontrolled and double-blinded clinical trial

Rodrigo Alvaro Brandão Lopes-Martins^{1,3}; Felícia Bueno¹; Hadassa Oliveira do Carmo Ferreira¹; Luara Alves Faria¹; Mírian Martins Barbosa Sousa¹; Anna Beatriz Lobo¹; **Vilma Furtado dos Santos Freitas²**; Pedro Sardinha L. Lopes-Martins¹; Flávio Aimbire⁴; Patrícia Sardinha Leonardo^{1,2}

1. Laboratory of Biophotonics and Experimental Therapeutics - LABITEX, Evangelical University of Goiás (UniEVANGELICA), Av. Universitária Km 3.5, Anápolis, GO, Brazil
2. Laboratory of Health Technologies - LATES, Evangelical University of Goiás (UniEVANGELICA), Av. Universitária Km 3.5, Anápolis, GO, Brazil
3. Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia, Universidade Brasil, Av. Carolina Fonseca 236, Itaquera, SP, Brazil
4. Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de São Paulo– UNIFESP, São José dos Campos, SP, Brazil



Local and systemic photobiomodulation using a 650 nm LED on skin temperature and hyperalgesia in cellulite: a randomized, placebocontrolled and double-blinded clinical trial

Rodrigo Alvaro Brandão Lopes-Martins^{1,3} · Felícia Buen¹ · Hadassa Oliveira do Carmo Ferreira¹ · Luara Alves faria¹ · Mírian Martins Barbosa Sousa¹ · Anna Beatriz Lobo¹ · Vilma Furtado dos Santos Freitas² · Pedro Sardinha L. Lopes-Martins¹ · Flávio Aimbire⁴ · Patrícia Sardinha Leonardo²

Received: 13 December 2023 / Accepted: 1 November 2024 / Published online: 13 November 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2024

Abstract

Cellulite is a skin condition that significantly affects women, characterized by “holes” or depressions in the skin, affecting approximately 95% of women at some point in their lives. Cellulite often presents inflammatory symptoms such as increased skin temperature and hyperalgesia. Photobiomodulation, whether applied locally or systemically, has demonstrated important anti-inflammatory effects in various conditions. This study investigates the effects of local and systemic photobiomodulation on hip culottes temperature increases and hyperalgesia in patients with grades 2 to 4 cellulite. Cellulite assessment was carried out using detailed anamnesis, photographic records, algometry, and infrared thermography. Participants received randomized bilateral treatment with or without systemic irradiation using LED photobiomodulation on the hip culottes for four weeks, three times a week. This study aimed to evaluate the effect of photobiomodulation, especially locally applied, together or not with systemic irradiation, on cellulite hyperalgesia and skin temperature among 25 female participants. The group that received only LED treatment showed an increase in pain threshold of 8% and 20% on the right and left sides, respectively, while the group treated with LED + ILIB showed an increase in pain threshold of 32% on both sides. Local photobiomodulation produced a skin temperature decrease of 0.4 °C, while the combination of local and systemic irradiation produced an average skin temperature decrease of 1.2 °C. Our results clearly demonstrate a significantly beneficial effect of LED therapy for cellulite treatment, especially when administered in combination with mILIB, leading to a significant reduction of pain hypersensitivity and skin temperature, indicating a regional subcutaneous improvement of the inflammatory status.

Keywords Photobiomodulation · LED · Cellulite · ILIB · Infrared thermography · RCT

Rodrigo Alvaro Brandão Lopes-Martins
ralopesmartins@gmail.com;
odrigo.martins@unievangelica.edu.br

¹ Laboratory of Biophotonics and Experimental Therapeutics - LABITEX, Evangelical University of Goiás (UniEVANGELICA), Av. Universitária Km 3.5, Anápolis, GO, Brazil

² Laboratory of Health Technologies - LATES, Evangelical University of Goiás (UniEVANGELICA), Av. Universitária Km 3.5, Anápolis, GO, Brazil

³ Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia, Universidade Brasil, Av. Carolina Fonseca 236, Itaquera, SP, Brazil

⁴ Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de São Paulo– UNIFESP, São José dos Campos, SP, Brazil

Introduction

Cellulite is a problem considered unsightly that affects around 90 to 95% of women at some point in their lives, with a high prevalence in the lower limbs, culottes, and glutes [1, 2]. Contrary to popular belief, the etiology of cellulite is still far from being consensual. Surprisingly, at least four theories, initially conflicting, seem to converge on a common point: the inflammatory process as a multifactorial dysfunction presenting structural, vascular, cellular, and temperature changes [3–6]. In an outdated view, some professionals classified cellulite as inflammatory and noninflammatory, which no longer makes sense considering current knowledge and new diagnostic and evaluation technologies [7].

We currently recognize four main theories that were brought together by De La Casa Almeida [6] that point to a congruent and reasonable direction regarding the etiology of cellulite. Although the most significant reason for complaints among the female population is the unsightly appearance of cellulite, it is necessary to understand that there is an underlying pathological process that needs to be understood and treated. Furthermore, it is possible to detect the process, characterize the phase it is in, and prevent or delay its evolution [7].

Current cellulite theories suggest a subcutaneous inflammatory process. However, it is essential to understand that the inflammatory process has several stages classified as acute, sub-acute, and chronic. What some professionals classify as non-inflammatory cellulite is compatible with a chronic phase of inflammation, characterized by low temperature and low blood flow, often associated with gelation and fibrosis [6, 7].

Nowadays, we know that cellulite involves venous stasis, increased vascular permeability, and plasma and protein extravasation [8, 9]. On the other hand, Draelos et al. [10] suggest that a chronic inflammatory response appears to be present after a woman's menstrual cycle due to hormonal activity, leading to the deterioration of the dermal collagen mesh associated with the influx of inflammatory leukocytes and local increases in several cytokines such as interleukin 6 (IL-6), IL-1, and TNF- α , besides prostanoids. The presence of classic inflammatory markers in subcutaneous tissue affected by cellulite and the well-known painful or uncomfortable sensation commonly reported by patients when wearing tight clothes are important signs of inflammation (personal clinical information).

It is well established that laser and LED photobiomodulation play essential roles in inhibiting

and/or resolving the inflammatory process and tissue repair. Recently, we demonstrated significant temperature changes in the subcutaneous tissue of cellulite-affected female patients. We proposed and validated a new method for analyzing and diagnosing cellulite using infrared thermography [11]. Here, we investigate the effects of photobiomodulation using red (650 nm) LEDs, comparing local irradiation alone or in combination with systemic irradiation (modified ILIB) on tissue temperature and local hyperalgesia in 25 female patients with grades 2 to 4 cellulite.

Methods

The study was approved by the ethical committee of the Evangelic University of Goiás. A randomized and doubleblinded clinical trial was performed. Twenty-five healthy women and 50 affected regions (considering both sides) between 18 and 40 years old participated in the study, complaining of cellulite. The participants were selected based on the observation of the presence of cellulite Grades 2 to 4 and Phototypes 1 to 5, by public call on the University of Anápolis. All participants involved were volunteers and underwent clinical evaluation and initial anamnesis, which consisted of addressing aspects such as clinical history, physical examination, classification of the degree of cellulite and evaluation of the phototype, in addition to the registration photograph, with the participants standing in 4 views: front, right side and side left and back.

Inclusion criteria

The following factors were considered inclusion criteria:

- Body Mass Index ($BMI = \text{Weight} / \text{Height}^2$) up to 29.9 kg/m^2 ;
- Stable weight for at least three months (less than 2.0 kg variation);
- Sedentary lifestyle and no use of cosmetics that affect local circulation;
- Regular menstrual cycles (between 26 and 30 days); • Use of the same contraceptive for the last three months.

Participants were instructed to avoid using any cosmetic product with retinoids, Dimethylaminoethanol (DMAE), alpha hydroxy acid (AHA), or beta hydroxy acid (BHA) for one month prior to the start of the study.

Exclusion criteria

The following factors were considered exclusion criteria:

- Pathology or injury at the site of the lateral hip region;
- Possible or confirmed pregnancy;
- Metallic prosthesis close to the irradiation site;
- Menopause;
- Any recent surgery at the laser site;

Use of medications such as NSAIDs, corticosteroids, or antibiotics during the study period.

Infrared thermography - preparation

Upon arrival at the University Clinics and after clinical evaluation and anamnesis, participants were accommodated on a hospital stretcher for a 15-minute acclimatization period to the environmental conditions. The ambient temperature and relative humidity were recorded and entered into the thermography software for automatic corrections and calibrations. Before and after treatment application, images were recorded in a designated area with non-reflective surfaces.

Image acquisition

Image acquisition was performed with the S65 camera (FLIR® system, Sweden). The FLIR S65® camera has a measurement range of -20 °C to 120 °C, 1% accuracy, 0.05 °C sensitivity, infrared spectral band 7.5 to 13 µm, 60 Hz refresh rate, autofocus, and 320 × 240 resolution pixels. The camera was mounted on a tripod and aligned perpendicular to the surface of interest. The distance to the fabric was adjusted to 50 cm, allowing for a wide field of vision. The breeches temperature was monitored before (basal temperature) and after laser irradiation at three different times (1, 5, and 10 min) to evaluate possible temperature changes induced directly by the equipment or as a result of vasodilation.

Environmental conditions

All measurements were performed in a temperature-controlled environment, adjusted to 20 ± 2 °C and relative humidity of $50 \pm 5\%$. Images of the posterior sides of the lower limbs (posterior side of the thigh) were taken in the morning to ensure physiological standardization. Thermal images were analyzed one by one using the equipment software. The average temperature and maximum amplitude, corresponding to the difference between the extremes, were calculated from the original images.

Diagnosis of cellulite by infrared thermography

Cellulite diagnosis was performed using both classic visual methods and thermographic methods described by LopesMartins in 2022 [11]. After image acquisition and clinical evaluation by an experienced biomedical specialist in aesthetics, a second blinded researcher performed image assessments. A 30-point grid was established on each image covering the entire latero-posterior area (culotte). Each point generated a temperature value, composing 30 temperature values for each area. All images were anonymized, and temperature measurements were blinded. A third researcher, the study coordinator, performed the statistical tests without access to participants' images and IDs, only temperature values. For each side culotte, we calculated the average of 30 measurements and the standard deviation. The standard deviation of 30 values for each leg was tested against the degree of cellulite established by the first researcher.

Pain threshold assessment

To assess the pain threshold, a digital pressure algometer (MedDor brand) was used. The equipment consists of a load cell capable of indicating the applied load, expressed in kg, until the patient reports painful discomfort or pain. Pressure was applied to assess the threshold, until the participant indicated the onset of a painful discomfort feeling. At the participant's signal, the equipment was locked, and the pain threshold value was recorded. Pain threshold assessment was performed at the clinical evaluation stage at the beginning and after 12 treatment sessions on both sides of the affected area.

Local and systemic LED irradiation

An Adoxy® device with 10 pads (five on each side) of 10 LED emitters (650 nm, 100 mW power, and area of each spot of 0.5 cm²) was positioned over the whole culotte areas. Each LED pad covered an area of 50 cm². Each pad of the device delivered 300 joules of energy for every 5 min of irradiation. The total irradiation time was 5 min. The energy density was 6 J/cm². Power density was 20 mW/cm² in each pad.

For systemic transcutaneous irradiation (modified ILIB), a single diode emitter (650 nm, 100 mW power, and area of each spot of 0.5 cm²) was also positioned over the radial artery in both arms of the participants. The total irradiation time was 30 min, delivering 180 joules of energy over the circulating blood. Concerning the systemic irradiation of the circulating blood on the radial artery, 12 participants

received placebo treatment, and 13 received active irradiation during the same period (30 min). Systemic irradiation consisted of a single LED positioned bilaterally over the radial artery. The irradiation time was 30 min with a 650 nm (100 mW) LED.

Randomization and blinding

Active and placebo irradiation were performed randomly over the radial artery. Sealed envelopes were prepared with A and B codes inside. Before the beginning of the treatments, the participant drew to define the therapy. The therapy and analysis were performed by two different professionals, and the patient was blinded by a sleeping mask during the treatment. The participant did not have access to whether active

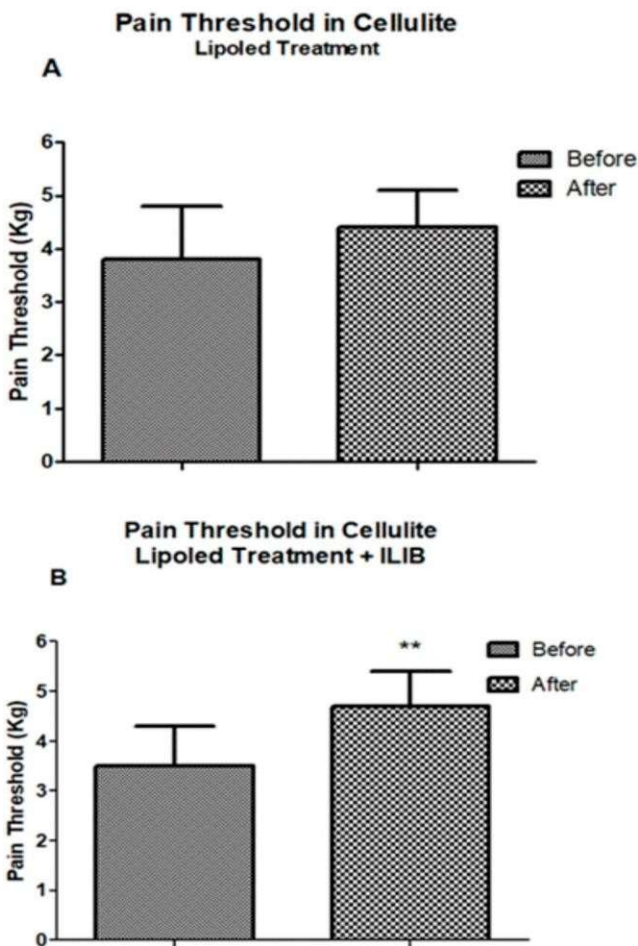


Fig. 1 Absolute values of Pain Threshold before and after cellulite treatments. The values represent mean ± SEM of 50 cellulite regions of 25 participants. * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$;

LED or placebo was applied, nor did the professional who conducted the assessments and anamnesis. Applications and assessments were carried out by different people. The code was broken, and results summarized only at the end of the study. Once the treatment was chosen, the same protocol was maintained until the end of 12 treatment sessions.

Statistical analysis

Microsoft Excel was used for statistical analysis and graphics. Student’s pairwise t-tests and ANOVA were used for comparison of statistical differences, with a significance level set at $p < 0.05$.

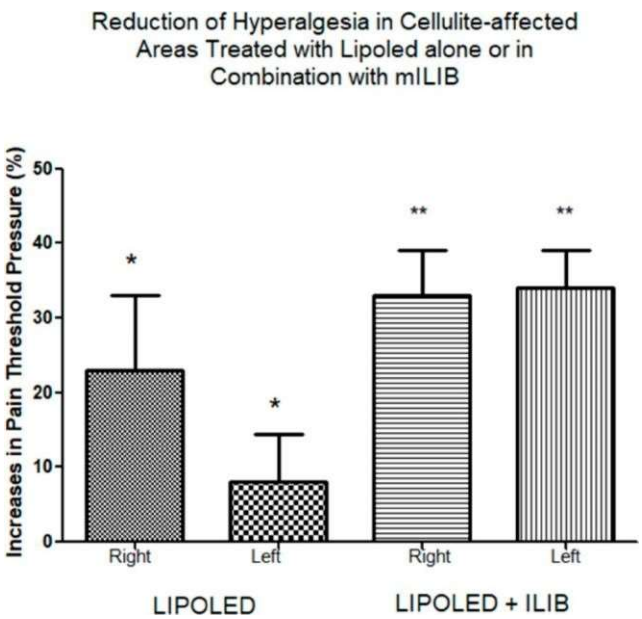


Fig. 2 Increases (%) of Pain Threshold considering right and left legs before and after cellulite treatments. The values represent mean ± SEM of 50 cellulite regions of 25 participants. * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$;

Results

Pain threshold in cellulite

Figure 1A and 1B demonstrate the effects of local photobiomodulation with or without combination with systemic transcutaneous photobiomodulation (modified ILIB). Local photobiomodulation shows a tendency to increase the pain threshold in the cellulite area from 3.8 ± 1 to 4.4 ± 0.7 , although a larger data variation was observed, and such increases were not statistically significant. On the other hand, the simultaneous association of local and

systemic irradiation significantly increased the pain threshold in the affected area from 3.5 ± 0.8 to 4.7 ± 0.7 kg of pressure. The difference was considered highly significant with $P \leq 0.01$.

Concerning the pain threshold, we calculated the percentage of increases to normalize differences and provide a better understanding for health professionals. Figure 2 represents the percent increases in pain threshold, meaning reduced hypersensitivity in areas affected by cellulite. The graph demonstrates that both treatments increased pain thresholds, and readers can observe differences and variations between sides and treatments. Local photobiomodulation presented more variable results when analyzing body sides separately. In contrast, the combination of systemic irradiation (modified ILIB) and local irradiation presented a more consistent and larger increase in pain thresholds.

Skin temperature analyzed with infrared thermography

The temperature of the cellulite-affected region was analyzed using infrared thermography. As shown in Fig. 3, patients treated with local photobiomodulation did not show significant improvement, represented by a reduction in local temperature. The flank regions affected by cellulite were analyzed independently, and only local treatment produced an average temperature reduction from 25.8 ± 0.7 to 25.3 ± 1 . In absolute values, the photobiomodulation-treated group showed an average temperature reduction of $0.49 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.94$ (Fig. 3). In contrast, the group treated with photobiomodulation combined with mILIB showed a temperature reduction in the affected region from 26.1 ± 0.8 to 24.9 ± 0.7 . The absolute mean temperature reduction in this group was $1.18 \pm 0.7 \text{ }^{\circ}\text{C}$, considered clinically relevant and statistically significant (Fig. 3). The combination of both treatments effectively reduced regional temperature in the affected area (Fig. 4).

Discussion

Although cellulitis is generally asymptomatic, more severe stages may be accompanied by painful nodules and increased local temperature, suggesting an inflammatory reaction in the dermis and subcutaneous adipose tissue. Surprisingly, a search of the scientific literature reveals a lack of studies on painful hypersensitivity (a classic sign of inflammation) widely known among women. As far as we have observed, the

present study is the first to address this topic and present promising results for treating pain and hyperalgesia in cellulite, as well as the current inflammatory process [12].

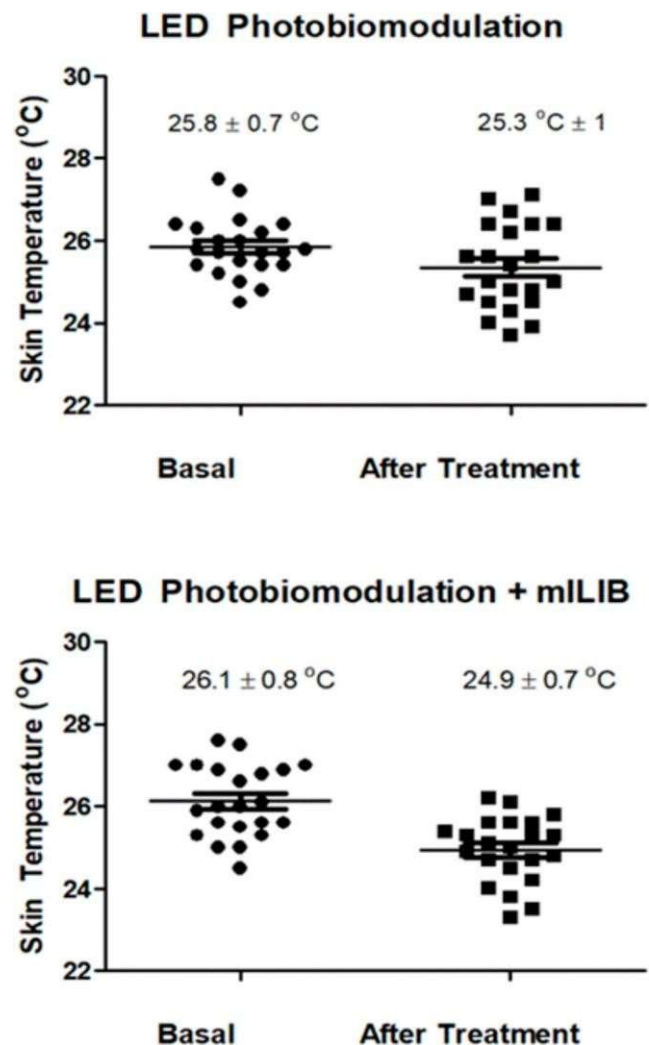


Fig. 3 Absolute skin temperatures in cellulite areas (infra-red thermography) before and after treatments. The values represent mean $\pm$ SEM of 50 cellulite regions of 25 participants. * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$;

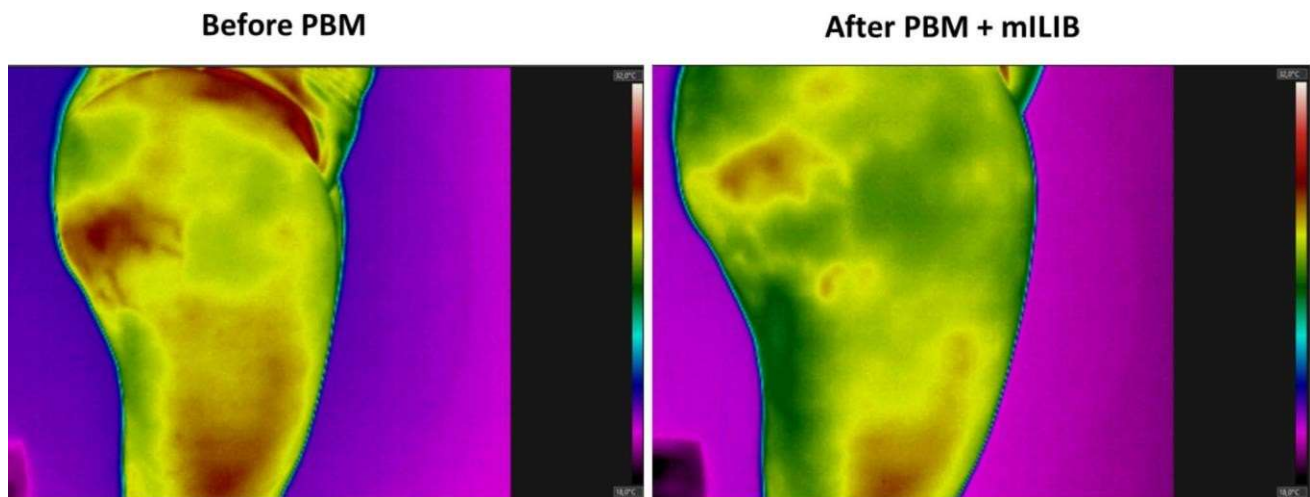


Fig. 4 Representative Image of cellulite patient before and after Photobiomodulation Associated to mLIB therapy

While it has been debated whether local deficiencies in blood flow or increased subcutaneous adipose tissue (SAT) thickness are more important in developing cellulite, evidence is emerging that the inflammatory process is central. Affecting an average of 95% of women and directly interfering with self-esteem, this pathology has significant psychological and aesthetic consequences. Consequently, it has been widely studied and frequently addressed by professionals in the aesthetics field.

Various therapeutic approaches can minimize the impacts caused by this dysfunction, with low-power laser being one resource used for its biostimulating effect. It significantly increases blood and lymphatic microcirculation, reduces pain, and relaxes collagen fibers when used in appropriate doses. Additionally, due to its anti-inflammatory characteristics, the laser contributes to reducing fibrosis and edema in cellulite conditions. Besides local photobiomodulation therapy, systemic blood irradiation (ILIB) has emerged as a potential therapy for inflammatory disorders.

Contrary to what many believe, the foundations of ILIB therapy are not new but lie in studies by Soviet researchers in the 1980s. Long before that, in 1955 and 1961, Robert Furchgott, Nobel Prize winner in Physiology and Medicine for his research on Endothelium-Derived Relaxation Factor (EDRF), later characterized as nitric oxide, demonstrated the effect he called arterial photorelaxation in isolated rabbit arteries. In these studies, they scanned the light spectrum from ultraviolet to near-infrared, determining wavelengths

that could induce vasodilation. Subsequent research confirmed Furchgott's findings, demonstrating vasodilation effects by vascular irradiation [13–28].

Systemic irradiation of the circulating blood has emerged as a promising therapy with anti-inflammatory and analgesic effects. Recently, Chen et al. [29] demonstrated the efficacy of ILIB in significantly reducing migraines. Fu et al. [30] reported the analgesic effects of ILIB in musculoskeletal disorders. Da Silva Leal [31] reported effective pain reduction in diabetic neuropathy patients. Our study demonstrates that transcutaneous ILIB (modified ILIB) significantly reduced cellulite-induced hyperalgesia. This is the first study to demonstrate pain or hyperalgesia relief in cellulite patients. Interestingly, local photobiomodulation alone did not reduce hypersensitivity, despite its well-known pain relief capacity in several other diseases. Perhaps we did not achieve significant effects due to the short LED local irradiation time of 5 min, while ILIB was applied for 30 min.

Analyzing the cardinal signs of inflammation, which guide or characterize an inflammatory reaction, we find: (a) Heat (change in local temperature); (b) Flushing (erythema/redness– not always visible in deeper tissues); (c) Edema (due to changes in vascular permeability enabling leukocyte migration to the inflammatory site); (d) Pain (pain reported at rest or hypersensitivity to touch or palpation); (e) Loss of function (characterized by tissue remodeling, resulting in fibrosis and granulomas in its chronic phase). Expanding the concept of pain to hyperalgesia, these signs can occur in the affected area, and they do occur [32, 33].

Cellulite can reduce blood flow by up to 40%, resulting in a typically cooler area. This is only partially correct. In

advanced degrees of cellulite (grade 4), local temperature reduction often accompanies significant morphological changes and fibrosis. Analyzing these correctly reveals a chronic inflammatory condition with important tissue changes such as fibrosis and loss of original tissue functionality. Using infrared thermography, we observe numerous abnormal temperature points in cellulite-affected regions, reduced with combined local and systemic photobiomodulation (Fig. 4). Temperature changes above 0.5 °C registered by infrared thermography indicate inflammation. Conversely, tissue temperature decreases greater than 0.5 °C indicate an anti-inflammatory result. Local photobiomodulation alone did not reduce tissue temperature by more than 0.5 °C, while ILIB association reduced temperature by an average of 1.2 °C. As a classical phlogistic sign, temperature increases were attenuated by the combined techniques used in this study. Systemic irradiation reduced or inhibited various inflammatory biomarkers [34, 35]. Local photobiomodulation alone did not reduce regional temperature, possibly due to insufficient energy dose (short irradiation time).

In summary, our results support the thesis that cellulite is an inflammatory process characterized by significant signs such as painful hypersensitivity (hyperalgesia) and increased temperature. Furthermore, local photobiomodulation combined with transcutaneous irradiation of circulating blood (modified ILIB) proved effective in treating the subcutaneous inflammatory process. However, additional studies with extended local irradiation times are necessary to address important gaps in the therapy.

Acknowledgements Prof. Rodrigo Alvaro B. Lopes-Martins Thanks
CNPq for the Productivity Grants;
Hadassa Oliveira do Carmo Ferreira thanks CNPq for the scholarship;

Funding Dr. Rodrigo Alvaro B. Lopes-Martins Thanks CNPq for the Productivity Grants and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás–FAPEG for the Financial Support; Dr. Patrícia Sardinha Leonardo Thanks Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás–FAPEG for the Financial Support.

Declarations

Competing interests The Authors declare non-financial interests directly or indirectly related to the present work submitted for publication.

References

1. Khan MH et al (2010) Treatment of cellulite. Part ii. Advances and controversies. *J Am Acad Dermatol* 62:3: 373–384
2. Wong R Et al (2015) The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol* 25(2):92–98
3. Mirrashed F, Et al (2004) Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by mri in individuals who differ gender, BMI, and cellulite grading. *Skin Res Technol* 10(3):161–168
4. Amer RI, Et al (2020) Characterization and pharmacological evaluation of anti-cellulite herbal product(s) encapsulated in 3d-fabricated polymeric microneedles. *Sci Rep* 10(1):1–16
5. Bass LS, kaminer MS (2020) Insights into the pathophysiology of cellulite: a review. *Dermatologic surgery: official publication for American society for dermatologic surgery*. 46:S77–s85
6. De la casa almeida, Suarez Serrano M, Rebollo Roldán C, Jiménez Rejano J (2013) *J eur acad dermatol venereol* 27(3):273–278. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04622.x>. JJ. cellulite's aetiology: a review
7. Lopes-martins RAB et al (2022) Infrared thermography as valuable tool for gynoid lipodystrophy (cellulite) diagnosis. *Lasers med sci* 37(6):2639–2644. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03530-2>
8. Merlen JF, Curri SB, Sarteel AM (1979) La Cellulite affection microvasculoconjunctive [cellulitis, a conjunctive microvascular disease]. *Phlebologie* 32(3):279–282 PMID: 493364
9. Draelos ZD (2005) The disease of cellulite. *J Cosmet Dermatol* 4(4):221–222
10. Lopes-Martins RAB, Barbaroto DP, Da Silva Barbosa E, Leonardo PS, Ruiz-Silva C, Arisawa EALS (2022) Infrared thermography as valuable tool for gynoid lipodystrophy (cellulite) diagnosis. *Lasers Med Sci* 37(6):2639–2644. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03530-2>
11. Emanuele E, Bertona M, Geroldi D (2010) A multilocus candidate approach identifies ace and hif1a as susceptibility genes for cellulite. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24(8):930–935
12. Lopes-martins et al (2007) Low level laser therapy [lllt] in inflammatory and rheumatic diseases: a review of therapeutic mechanisms. *J Rheumatol Reviews Volume* 3(2):147–154. <https://doi.org/10.2174/157339707780619421>
13. Tokarska K, Tokarski S, Woźniacka A, Sysa-jędrzejowska A, Bogaczewicz J (2018) Cellulite: a cosmetic or systemic issue Contemporary views on the etiopathogenesis of cellulite. *Postepy 32. Dermatol Alergol* 35(5):442–446. <https://doi.org/10.5114/ada.2018.77235>

14. Furchgott RF et al (1955) Relaxation of arterial strips by light, and the influence of drugs on this photodynamic effect. *J Pharmacol exp Ther* 113:29
15. Furchgott RF et al (1961) The photoactivated relaxation of smooth muscle of rabbit aorta. *J gen Physiol* 44(3):499–519. <https://doi.org/10.1085/jgp.44.3.499>
16. Matsunaga K, Furchgott RF (1989) Interactions of light and sodium nitrite in producing relaxation of rabbit aorta. *J Pharmacol Exp Ther*. 248(2):687– 95. Pmid: 2537410
17. Furchgott RF, Jothianandan D (1991) Endothelium-dependent and -independent vasodilation involving cyclic gmp: Relaxation Induced by Nitric Oxide, Carbon Monoxide and Light. *Blood vessels*. 28(1–3): 52–61. <https://doi.org/10.1159/000158843>. Pmid: 1848126
18. Chen X, Gillis CN (1992) Enhanced photorelaxation in aorta, pulmonary artery and corpus cavernosum produced by bay k 8644 or n-nitro-l-arginine. *Biochem biophys res commun*. 186(3):1522–7. [https://doi.org/10.1016/s0006-291x\(05\)81579-7](https://doi.org/10.1016/s0006-291x(05)81579-7). Pmid: 1380806
19. Nordberg LO, Raffa RB, Tallarida RJ (1993) Determination of the drug-receptor dissociation constant of endothelin-1 using photorelaxation of rabbit isolated thoracic aorta. *Life sci* 53(3):p133– p138. [https://doi.org/10.1016/0004-2705\(93\)90682-s](https://doi.org/10.1016/0004-2705(93)90682-s)
20. Lovren F, O'neill SK, Bieger D, Igbal N, Knaus EE, Triggle CR (1996) Nitric oxide, a possible mediator of 1,4-dihydropyridine-induced photorelaxation of vascular smooth muscle. *Br J Pharmacol* 118(4):879–884. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb15481.x>
21. Megson IL, Holmes SA, Magid KS, Pritchard RJ, Flitney FW (2000) Selective modifiers of glutathione biosynthesis and 'repriming' of vascular smooth muscle photorelaxation. *Br j Pharmacol* 130(7):1575–1580. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703499>
22. Flitney FW, Megson IL (2003) Nitric oxide and the mechanism of rat vascular smooth muscle photorelaxation. *J Physiol* 550(3):819–828. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.041970>
23. Rodriguez J et al (2003) Chemical nature of nitric oxide storage forms in rat vascular tissue. *Proc Natl Acad Sci USA* 100(1):336– 341. <https://doi.org/10.1073/pnas.0234600100>
24. Sikka G et al (2014) Melanopsin mediates light-dependent relaxation in blood vessels. *Proc Natl Acad Sci USA* 111(50):17977– 17982. <https://doi.org/10.1073/pnas.1420258111>
25. Keszler A, Lindemer B, Hogg N, Weihrauch D, Lohr NL (2018) Wavelength-dependence of vasodilation and no release from s-nitrosothiols and dinitrosyl iron complexes by far red/near infrared light. *Arch Biochem Biophys* 649:47–52. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2018.05.006>
26. Buzinari TC et al (2020) Photobiomodulation induces hypotensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Lasers Med Sci* 35(3):567–572. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02849-7>
27. Pope NJ et al (2020) Wavelength- and irradiance-dependent changes in intracellular nitric oxide level. *J Biomed Opt* 25(8):1– 20. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.25.8.085001>
28. Park SW et al (2021) Blue laser-induced selective vasorelaxation by the activation of noss. *Microvasc Res* 136:104165. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104165>
29. Chen HH, Lin CY, Chen SJ, Huang WY, Kuo CW, Chang st (2023) Intravascular laser irradiation of blood as novel migraine treatment: an observational study. *Eur J Med Res* 28(1):457. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01438-3>
30. Fu JC, Wang NK, Cheng YY, Chang ST (2022) The adjuvant therapy of intravenous laser irradiation of blood (ILIB) on pain and sleep disturbance of musculoskeletal disorders. *J Pers Med* 12(8):1333. <https://doi.org/10.3390/jpm12081333>
31. Da silva leal MV et al et al (2020) Effect of modified laser transcutaneous irradiation on pain and quality of life in patients with diabetic neuropathy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 38(3):138–144. <https://doi.org/10.1089/ph.2019.4714>
32. Bereshchenko O, Bruscoli S, Riccardi C (2018) Glucocorticoids, sex hormones, and immunity. *Front Immunol* 19:1332. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01332> Pmid: 29946321; pmcid: pmc6006719
33. Alonso PT, Schapochnik A, Klein S, Brochetti R, Damazo AS, de Souza Setubal Destro MF, Lino-Dos-Santos-Franco A (2022) Transcutaneous systemic photobiomodulation reduced lung inflammation in experimental model of asthma by altering the mast cell degranulation and interleukin 10 level. *Lasers Med Sci* 37(2):1101–1109. <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03359-1>
34. da Silva JGF, Dos Santos SS, de Almeida P, Marcos RL, LinoDos-Santos-Franco A (2021) Effect of systemic photobiomodulation in the course of acute lung injury in rats. *Lasers Med Sci* 36(5):965–973. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03119-7>

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

8. DISCUSSÃO

A celulite, condição amplamente prevalente entre as mulheres, é tradicionalmente considerada uma alteração estética, mas pode manifestar-se com sinais clínicos de maior gravidade, como dor à palpação, nódulos endurecidos e aumento da temperatura local. Tais manifestações sugerem uma resposta inflamatória instalada na derme e no tecido adiposo subcutâneo. Apesar disso, a literatura científica ainda carece de estudos que explorem profundamente a relação entre celulite, hipersensibilidade e processos inflamatórios locais e sistêmicos (TOKARSKA et al., 2018).

Embora existam hipóteses relacionadas à diminuição do fluxo sanguíneo e ao espessamento do tecido adiposo como fatores agravantes da celulite, evidências recentes vêm apontando a inflamação crônica como elemento-chave na fisiopatologia da condição. Essa perspectiva amplia a abordagem tradicionalmente estética para uma compreensão mais integrativa, com implicações terapêuticas relevantes, especialmente em casos de graus mais avançados (EMANUELE, 2013).

No contexto atual, as terapias fotodinâmicas têm sido amplamente investigadas pelas suas aplicações biomédicas. Dentre essas, destaca-se a fotobiomodulação com laser ou LED de baixa potência, devido ao seu efeito bioestimulante, promovendo o aumento da microcirculação sanguínea e linfática, a modulação da dor, o relaxamento das fibras colágenas e a redução da fibrose e do edema (DA SILVA et al., 2021). A presente pesquisa propôs a associação dessa técnica à irradiação transcutânea do sangue (ILIB), abordagem terapêutica previamente utilizada em processos inflamatórios sistêmicos, mas ainda não explorada no tratamento da celulite (DA SILVA et al., 2021).

Os efeitos combinados dessas tecnologias foram analisados quanto à sua eficácia clínica e ao potencial anti-inflamatório local, contribuindo para o avanço nas estratégias terapêuticas da estética e da saúde vascular. Os resultados obtidos neste estudo piloto indicam que a técnica ILIB, quando associada à fotobiomodulação local, foi eficaz na redução da hiperalgesia e na normalização da temperatura cutânea em áreas acometidas pela celulite. A termografia infravermelha demonstrou alterações significativas na temperatura da pele, reforçando o caráter inflamatório da condição. Esses achados sugerem que a associação das técnicas pode atuar de maneira

sinérgica sobre os componentes vasculares e inflamatórios da celulite, promovendo alívio sintomático e melhora funcional do tecido.

Por outro lado, a fotobiomodulação isolada não apresentou resultados significativos sobre a dor, o que possivelmente está relacionado ao tempo reduzido de irradiação. Esse dado aponta para a necessidade de ajustes nos parâmetros de aplicação e reforça a importância do ILIB no contexto terapêutico, especialmente devido à sua ação sistêmica prolongada (PARK SW et al 2021).

Ainda que promissores, os achados devem ser interpretados com cautela, uma vez que o número de voluntárias foi limitado ($n = 25$), caracterizando este trabalho como um estudo piloto. Além disso, não foram utilizados biomarcadores inflamatórios para validação dos resultados clínicos. Tais limitações reforçam a necessidade de novos estudos com maior rigor metodológico, maior duração das intervenções e uso de marcadores objetivos que corroborem os dados observacionais.

9. CONCLUSÃO

Este estudo piloto demonstrou que a associação entre fotobiomodulação com LED de 650 nm e a técnica sistêmica ILIB promoveu resultados clinicamente relevantes na redução da dor associada à celulite grau III e IV, mesmo com uma amostra reduzida ($n = 25$). Os achados evidenciam o potencial terapêutico da técnica combinada, reforçando sua aplicabilidade clínica.

No entanto, é essencial destacar que os resultados devem ser interpretados com cautela, devido às limitações metodológicas e à ausência de biomarcadores inflamatórios. Recomenda-se que futuras pesquisas ampliem a amostragem e incluam parâmetros como citocinas inflamatórias, marcadores de hipóxia tecidual e remodelação da matriz extracelular, a fim de consolidar o embasamento científico da técnica e compreender seus mecanismos de ação em profundidade.

Além dos benefícios estéticos já reconhecidos, a fotobiomodulação, especialmente em associação com a ILIB, apresenta-se como uma ferramenta promissora no manejo de condições inflamatórias subcutâneas, apontando para sua integração em protocolos terapêuticos aplicados por farmacêuticos, fisioterapeutas e demais profissionais da saúde estética.

Este trabalho contribui ainda com a elaboração de protocolos clínicos integrativos, respeitando os princípios de segurança, eficácia e personalização do cuidado, e reforça o papel do profissional da estética na atuação baseada em evidências, com foco na saúde funcional da pele e tecidos adjacentes.

10. REFERÊNCIAS

ABREU TORRES, J.; DE ABREU FERREIRA, E. **Cafeína e seus efeitos na lipólise**: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, v. 7, n. 41, p. 83–90, 2013.

AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL (ABDI). **Beleza no Brasil**: estudos setoriais. São Paulo: ABDI, 2008.

ARORA, G. et al. **Cellulite**: presentation and management. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, n. 4, p. 1393–1401, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.14815>. Acesso em: 1 jun. 2025.

AVRAM, M. M. **Cellulite**: a review of its physiology and treatment options. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 6, n. 4, p. 181–185, 2004.

BANDEIRA, F. et al. **Pode a termografia auxiliar no diagnóstico de lesões musculares em atletas de futebol?** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 18, n. 4, p. 246–251, 2012.

BARONI, A. et al. **Anatomia e fisiologia da pele**. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 69, n. 4, p. 260–265, 2012.

BARTELT, A.; HEEREN, J. **Adipose tissue browning and metabolic health**. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 10, n. 1, p. 24–36, 2014.

BASS, L. S., & KAMINER, M. S. (2020). **Insights into the pathophysiology of cellulite**: a review. *Dermatologic Surgery*, 46, S77-S85.

BEU, C. L. et al. **Tecido adiposo**: fisiologia e alterações metabólicas. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 11, n. 67, p. 694–703, 2017.

BORGES, F. **Dermatofuncional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. São Paulo: Phorte, 2006.

BRUSCHI, M. L. et al. **Géis e sistemas gelificantes aplicados à tecnologia farmacêutica e dermocosmética**. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 43, n. 4, p. 515–528, 2007.

CARLSON, J. R. **Skin anatomy**. In. *Dermatology Essentials*. New York: Springer, 2014. p. 1–22.

CARUSO-DAVIS, M. K. et al. **Efficacy of low-level laser therapy for body contouring and spot fat reduction**. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 14, n. 6, p. 265–274, 2012.

CARVALHO, G. et al. **Correlation between skin temperature in the lower limbs and biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales**. *PLOS One*, v. 16, n. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248653>. Acesso em: 1 jun. 2025.

CHAVES, J. et al. **Termografia no monitoramento do processo de cicatrização: um estudo de caso**. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 68, n. 2, p. 238–244, 2015.

CHEN, H. H. et al. **Intravascular laser irradiation of blood as novel migraine treatment: an observational study**. *European Journal of Medical Research*, v. 28, n. 1, p. 457, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01438-3>. Acesso em: 1 jun. 2025.

CHRISTENSEN, M. S. **A successful topical therapy for cellulite**. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 6, n. 4, p. 349–353, 2014.

COSTA, D. **Bases da cosmetologia: fundamentos para a escolha de veículos cosméticos**. São Paulo: Santos, 2006.

COSTA, D. A. **Pele oleosa e envelhecimento: uma revisão dos mecanismos**. *Revista Brasileira de Ciências Dermatológicas*, v. 14, n. 2, p. 59–66, 2012.

CURRI, S. B. et al. **La cellulite: aspetti morfologici e fisiopatologici**. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, v. 126, n. 4, p. 413–417, 1991.

DA SILVA JGF, DOS SANTOS SS, DE ALMEIDA P, MARCOS RL, LINO DOS SANTOS-FRANCO A (2021). **Effect of systemic photobiomodulation in the course of acute lung injury in rats**. *Lasers Med Sci* 36(5):965–973. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03119-7>

DE LA CASA ALMEIDA, M. et al. **Cellulite: a review**. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 27, n. 1, p. 1–10, 2013.

DOBKE, M. K. et al. **Liposuction: principles and practice**. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 22, n. 5, p. 539–548, 2002.

DRIUSSO, P.; AVILA, M.; LIEBANO, R. **Agentes eletrofísicos na saúde da mulher**. São Paulo: Thieme Brazil, 2021.

ELANGO VAN, A.; SKEANS, J.; LANDSMAN, M. et al. **Colorectal cancer, age, and obesity-related comorbidities: a large database study**. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 66, n. 9, p. 3156–3163, 2021.

EMANUELE, E. **Cellulite**: Advances in treatment: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, v. 31, n. 6, p. 725–730, nov. 2013.

ESTRELA, J. V. et al. **Efeito do LED na flacidez tissular facial**. *Revista Científica da Escola da Saúde da Universidade Potiguar – UnP – Catussaba*, ano 3, n. 2, abr. 2014. Disponível em: <https://repositorio.unp.br/index.php/catussaba/article/view/577/457>. Acesso em: 27 fev. 2025.

FELDMANN, H. M. et al. **UCP1 ablation induces obesity and abolishes diet-induced thermogenesis in mice exempt from thermal stress by living at thermoneutrality**. *Cell Metabolism*, v. 9, n. 2, p. 203–209, 2009.

FERNANDES, J. D.; OLIVEIRA, Z. N. R.; MACHADO, M. C. R. **Cosmetologia e dermatologia pediátrica**: considerações especiais. *Revista de Dermatologia Pediátrica*, v. 8, n. 3, p. 101–106, 2010.

FERREIRA, F. R. A. A. **A classificação de tipos de pele e a personalização cosmética**. Rio de Janeiro: Ciência Cosmética, 2012.

FITZPATRICK, T. B. **The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI**. *Archives of Dermatology*, Chicago, v. 124, n. 6, p. 869–871, 1988.

FREITAS, K. A. B. S. et al. **Associação de diferentes abordagens da laserterapia de baixa potência no tratamento da deiscência cirúrgica de artroplastia do joelho**. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19757>. Acesso em: 1 jun. 2025.

FRIEDMANN, D. P. et al. **Prospective evaluation of a long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser for improvement in appearance of cellulite**. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 16, n. 2, p. 151–156, 2017.

FUJISAKA, S. et al. **Adipose tissue hypoxia induces inflammatory M1 polarity of macrophages in an HIF-1 α -dependent and HIF-1 α -independent manner in obese mice**. *Diabetologia*, v. 56, n. 6, p. 1403–1412, 2013.

GABRIEL, A., CHAN, V., CALDARELLA, M., WAYNE, T., & O’RORKE, E. (2023). **Cellulite**: current understanding and treatment. In *Aesthetic Surgery Journal Open Forum* (p. ojad050). Oxford University Press.

GOMES, B. et al. **A importância da análise da biomedicina estética na lipodistrofia ginóide**. Quixadá: Unicatólica, 2018. (Dissertação – Mostra científica).

GOMES, L. S. et al. **Aspectos clínicos e histopatológicos do fibroedema gelóide**. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 13, n. 16, p. 45–57, 2019.

GONÇALVES, L. **Cosmetologia: princípios e práticas para esteticistas e farmacêuticos**. São Paulo: Livraria Varela, 2016.

GUIMARÃES, L. L.; BALBINOT, A.; BRIOSCHI, M. L. **Termografia na avaliação da perfusão cutânea.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 31, n. 1, p. 10–15, 2018.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R. R. J. **Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias.** 3. ed. São Paulo: Manole, 2002.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R. R. J. **Fibroedema gelóide.** In: *Fisioterapia dermatofuncional*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2002. p. 348–391.

HADLER, W. A.; SILVEIRA, S. R. **Histologia da pele.** *Revista Brasileira de Histologia*, v. 1, n. 1, p. 1–10, 1993.

HENRIQUES, A. C. S.; CAZAL, C.; CASTRO, J. F. L. **Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular:** revisão da literatura. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 37, n. 4, p. 295–302, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912010000400011. Acesso em: 10 abr. 2025.

HERNANDES, A. S. N.; SANTOS, G. F.; VILA, M. M. D. C. **Celulite:** uma breve revisão. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 1, p. 4201–4212, 2022.

HERNÁNDEZ-BULE, M. L.; NAHARRO-RODRÍGUEZ, J.; BACCI, S.; FERNÁNDEZ-GUARINO, M. **Unlocking the power of light on the skin:** a comprehensive review on photobiomodulation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 8, p. 4483, 2024.

HEXSEL, D. et al. **Evaluation of gender, age and body mass index in cellulite.** *Dermatologic Surgery*, v. 35, n. 7, p. 1105–1114, 2009.

HILL, P.; OWENS, P. **Milady laser e luz.** Tradução técnica: Julia Scherer Santos. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

HUANG, Y. et al. **Clinical applications of thermography in the management of breast cancer.** *Medical Hypotheses*, v. 83, n. 5, p. 601–607, 2014.

KIM, J. H. et al. **Effects of 830-nm LED phototherapy on angiogenesis in a wound healing model.** *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 50, n. 1, p. 64–72, 2018.

LOPES-MARTINS, R. A. B., BARBAROTO, D. P., DA SILVA BARBOSA, E., LEONARDO, P. S., RUIZ-SILVA, C., & ARISAWA, E. A. L. S. (2022). **Infrared thermography as valuable tool for gynoid lipodystrophy (cellulite) diagnosis.** *Lasers in Medical Science*, 37(6), 2639–26.

LUEBBERDING, S. et al. **Age-related changes in skin mechanical properties:** a quantitative evaluation of 120 female subjects. *Skin Research and Technology*, v. 21, n. 2, p. 131–135, 2015.

LOPES-MARTINS ET AL (2007). **Low level laser therapy [lllt] in inflam matory and rheumatic diseases:** a review of therapeutic mecha nisms. *J Rheumatol Reviews* Volume 3(2):147–154. ht tps://doi.o rg/10.2174/157339707780619421.

MANOEL, M. J. et al. **Estudo da celulite em mulheres:** correlação entre o grau de celulite, idade e IMC. *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano*, v. 11, n. 3, p. 636–647, 2014.

MCNAMARA, D. R.; TLEYJEH, I. M.; BERBARI, E. F.; LAHR, B. D.; MARTINEZ, J. W.; MIRZOYEV, S. A.; BADDOUR, L. M. **Incidence of lower-extremity cellulitis:** a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic proceedings*, v. 82, n. 7, p. 817–21, 2007.

MEYER, P.F. et al. **Desenvolvimento e aplicação de um protocolo de avaliação fisioterapêutica em pacientes com fibroedema gelóide.** *Fisioterapia em Movimento*, v. 18, n. 1, 2017.

NAIR, A. B. et al. **Cellulite:** a comprehensive review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 4, p. 1324–1333, 2021

NÜRNBERGER, F.; MÜLLER, G. **So-called cellulite:** an invented disease. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, v. 4, n. 3, p. 221–229, 1978.

OLIVEIRA, J. P. et al. **Efeitos da fototerapia com LED no rejuvenescimento cutâneo.** *Revista Saúde em Foco*, v. 12, n. 3, p. 17–23, 2020.

PARK SW et al (2021). **Blue laser-induced selective vasorelaxation by the activation of noss.** *Microvasc Res* 136:104165. ht tps://doi.o rg/10.1016/j.mvr.2021.104165.

PEREYRA, B.S. **Principais recursos fisioterapêuticos para o tratamento do fibroedema gelóide:** revisão de literatura. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT*, v. 4, n. 1, p. 109, 2017.

PIÉRARD, G. E. et al. **EEMCO guidance for the assessment of skin topography.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 14, n. 3, p. 203–211, 2000.

RODRIGUES, J. L. et al. **Evidências histológicas da inflamação no FEG.** *Revista Brasileira de Cosmetologia*, v. 23, n. 4, p. 28–34, 2012.

ROSSI, A. B.; VERGNANINI, A. L. **Cellulite:** a review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 14, n. 4, p. 251–262, 2000.

SADICK, N. S. **Treatment for cellulite.** *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 18, n. 1, p. 67–72, 2019.

SANTOS, E. M. **Terapias associadas na estética.** *Revista Científica em Estética*, v. 3, n. 1, p. 32–38, 2012.

SANTOS, T. L.; GUIMARÃES, R. B. **Celulite**: abordagem fisiopatológica e terapêutica. *Revista Brasileira de Cosmetologia*, v. 31, n. 2, p. 155–162, 2019.

SANTOS, V. M. et al. **Ação combinada de ativos lipolíticos e LED no tratamento do FEG**. *Revista Científica de Estética e Saúde*, v. 5, n. 2, p. 79–88, 2021.

SCHNAIDER, J. M.; BORGES, B. **Adipócitos e termogênese**: implicações estéticas. *Revista de Nutrição Clínica e Estética*, v. 4, n. 2, p. 114–120, 2021.

SILVA, R. D.; PORTO, M. F. **Irradiação intravascular do sangue com laser**: aspectos técnicos e fisiológicos. *Revista Brasileira de Laser em Saúde*, v. 9, n. 1, p. 33–41, 2019.

SOARES, G. P. et al. **Papel da inflamação na fisiopatologia do FEG**. *Revista Saúde Estética*, v. 7, n. 1, p. 21–28, 2023.

TAVARES, R. M. et al. **Revisão da fisiopatologia do FEG**. *Revista Brasileira de Fisioterapia Estética*, v. 10, n. 2, p. 49–55, 2016.

TOMCZYK, S.; MALARA, B. **The lymphatic system and its role in cellulite development**. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 45, n. 1, p. 33–41, 2023.

TOMÉ, M. C. et al. **Efeito da laserterapia ILIB no metabolismo celular e inflamação**. *Revista Brasileira de Laser em Medicina*, v. 13, n. 4, p. 76–84, 2020.

TOKARSKA, K. et al. **Cellulite**: a cosmetic or systemic issue? Contemporary views on the etiopathogenesis of cellulite. *Advances in Dermatology and Allergology*, v. 35, n. 5, p. 442–446, 2018.

VARGAS, L. R.; BARROS, M. C.; GOMES, L. A. **Celulite**: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Estética & Saúde*, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2023.

VICENTE-RUIZ, J. M. et al. **Cellulite pathophysiology**: updated review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 25, n. 2, p. 100–108, 2023.

WANNER, M.; AVRAM, M. **An evidence-based assessment of treatments for cellulite**. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 7, n. 4, p. 341–345, 2008.

WEIMANN, D. A. **Classificação e tratamento da celulite**. *Revista de Estética e Saúde*, v. 6, n. 2, p. 39–45, 2004.

WEN, M. S. et al. **Adipocinas e o remodelamento da matriz extracelular**. *International Journal of Obesity*, v. 37, n. 3, p. 439–446, 2013.

YOUNG, V. L.; DIBERNARDO, B. E. **Cellulite**: an overview of anatomy and treatment modalities. *Clinics in Plastic Surgery*, v. 48, n. 2, p. 221–232, 2021.

11. APÊNDICES

APÊNDICE 1

Você está em: Público > Buscar Pesquisas Aprovadas > Detalhar Projeto de Pesquisa

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

☐ DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título Público: Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação com LED no Fibroedema Gelóide em mulheres - um ensaio clínico randomizado.
Pesquisador Responsável: Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins
Contato Público: Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins
Condições de saúde ou problemas estudados: Fibroedema Geloide
Descritores CID - Gerais: Celulite (Flegmao)
Descritores CID - Específicos: Celulite de outros locais
Descritores CID - da Intervenção: Celulite não especificada
Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 21/05/2023



☐ DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Nome da Instituição: Universidade Evangélica de Goiás
Cidade: ANÁPOLIS

☐ DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comitê de Ética Responsável: 5076 - Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA
Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Telefone: (62)3310-6736
E-mail: cep@unievangolica.edu.br

☐ CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

☐ CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO COM LED NO FIBROEDEMA GELÓIDE EM MULHERES- UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Prezado participante,

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação com led no fibroedema gelóide em mulheres- um ensaio clínico randomizado desenvolvida pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob orientação dos Profs. Drs. Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins e Patrícia Sardinha Leonardo Lopes Martins.

O objetivo central do estudo, avaliar os efeitos da terapia com LED no tratamento da celulite, com ênfase na redução da dor e na melhoria da qualidade da pele.

Trata-se de um estudo piloto, e sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas pois os dados coletados serão armazenados em local seguro, e haverá total sigilo das informações de forma que não haja identificação do participante, sendo ele registrado como um código. Todas as informações serão guardadas por 05 (cinco) anos, conforme Resolução 466/12 e orientações do CEP/UniEVANGÉLICA, e somente os pesquisadores envolvidos na pesquisa terão acesso às informações coletadas.

Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro onde somente os pesquisadores terão acesso. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

A sua participação consistirá em, primeiramente, assinar o termo de consentimento livre e esclarecido e a autorização de uso de imagem. Após assinar os documentos necessários, o participante passará por uma série de avaliações. A primeira avaliação será realizada com uso da ficha de registro do participante onde serão analisados todos os critérios de inclusão e exclusão para a pesquisa.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante _____

O risco que pode acontecer com você será o de hipersensibilidade ao LED.

Outro risco é a quebra de sigilo e o constrangimento em virtude de você precisar expor sua região de culotes e para minimizar não será coletado seu nome nem qualquer dado que possa identificá-lo e este experimento piloto será realizado em sala reservada onde somente os pesquisadores terão acesso no momento da execução.

O tempo de cada experimento completo será de aproximadamente 60 minutos. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/12 e orientações do CEP/UniEVANGÉLICA”.

Os resultados serão divulgados em forma de artigos científicos e em dissertação/tese.

Assinatura do Pesquisador Responsável – Professor do Pós-Graduação em
Movimento Humano e Reabilitação UniEVANGÉLICA

Contato com o(a) pesquisador(a) responsável: Prof. Dr. Rodrigo Alvaro Brandão
Lopes Martins. Tel: (12) 98855-4795

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5 Cidade Universitária – Anápolis/GO CEP:
75083-580

Rubrica do pesquisador _____

Rubrica do participante _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO PARTICIPANTE DE PESQUISA

Eu, _____ CPF nº _____, abaixo assinado, concordo voluntariamente em participar do estudo acima descrito, como participante. Declaro ter sido devidamente informados e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios envolvidos na minha participação. Foi-me dada a oportunidade de fazer perguntas e recebi telefones para entrar em contato, a cobrar, caso tenha dúvidas. Fui orientado para entrar em contato com o CEP - UniEVANGÉLICA (telefone 3310-6736), caso me sinta lesado ou prejudicado. Foi-me garantido que não sou obrigado a participar da pesquisa e posso desistir a qualquer momento, sem qualquer penalidade. Recebi uma via deste documento.

Anápolis, ____ de _____ de 20____,

Assinatura do participante da pesquisa

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA:

Tel. e Fax - (0XX) 62- 33106736 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

So-Called Cellulite: An Invented Disease*

F. Nürnberger M.D., G. Müller M.D. 1978, Journal of Dermatol Surg Oncol.
1978;4(3):221-229